

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

153

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques-Auguste-Pierre LEMANT

Né le 14 novembre 1906, à Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

HYPERTHERMIE

ET

SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF

Président : M. LAUBRY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1937

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques-Auguste-Pierre LEMANT

Né le 14 novembre 1906, à Paris
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

HYPERTHERMIE

ET

SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF

Président : M. LAUBRY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT..... Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
GUÉNIOT.
LE LORIER.
LÉVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.



V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR MAX WASSERMANN

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MON FRÈRE

A MA TANTE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY
Professeur de Cardiologie clinique

Médecin de l'Hôpital Broussais
Membre de l'Académie de Médecine

Depuis dix ans que nous sommes son élève, il n'a cessé de nous prodiguer ses leçons et sa paternelle bienveillance. Qu'il voie ici l'expression de notre admiration, de notre filiale affection, et de nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fit en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
PASTEUR VALLERY-RADOT

Médecin de l'Hôpital Bichat
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand honneur de nous
suggérer le sujet de cette thèse. Nous sommes
profondément heureux de pouvoir le remercier
de ses conseils, de ses témoignages de sym-
pathie, et de lui exprimer notre très respectueux
et affectueux attachement.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SÉZARY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*En témoignage de notre très respectueux
attachement, de notre admiration, et de notre
profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'il n'a
cessé de nous témoigner pendant le temps trop
court passé dans son service.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR O. CROUZON

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de notre profonde gratitude
pour toute la bienveillance qu'il nous a mon-
trée, et de notre très sincère et fidèle attache-
ment.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GLOVIS VINCENT

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*En témoignage de notre reconnaissance pour
le lumineux enseignement et l'exemple qu'il
nous a donnés, en hommage d'admiration
pour le neurologue, le neuro-chirurgien.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MONDOR

Chirurgien des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS ROUX-BERGER, R. MONOD

Chirurgiens des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOULONGUET

Oto-rhino laryngologiste des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULIEN MARIE

Médecin des Hôpitaux

A MON AMI LE DOCTEUR G. MAURIC

A l'inspirateur, à l'aide, au conseiller.

AUX DOCTEURS CHRISTOPHE. DAVID, DELAFONTAINE,
DEROT, OUMANSKI, PUECH, ROUTIER, WALSER

HYPERTHERMIE

ET SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF

Ignorée pendant de longs siècles, alors que son emploi remontait à l'antiquité, la pyrétothérapie doit aux travaux de Wagner-Jauregg d'avoir retrouvé un rôle de premier plan dans notre arsenal thérapeutique. Sans cesse, elle est l'objet de nouvelles études ; en ces seules dernières années, plusieurs congrès lui furent consacrés : I^{er} Congrès français de thérapeutique (Paris, 1933), XXIII^e Congrès français de médecine (Québec, 1935) ; en Amérique, plusieurs conférences internationales sur la fièvre se sont tenues depuis 1931.

Si le champ d'action de cette nouvelle thérapeutique ne cesse de s'étendre, son mode d'action, par contre, n'est pas encore précisé. Il ne pourra l'être que par l'étude des modifications que la fièvre fait subir à toutes les fonctions de l'organisme : modifications circulatoires et sanguines, modifications du tonus musculaire, modifications endocriniennes et biologiques, en un mot : modifications de tous les métabolismes.

Parmi toutes celles-ci, les modifications du système nerveux, et en particulier du système végétatif, par les réactions vasculaires et endocriniennes qu'elles commandent, méritent d'être mises au premier plan. Ce sont les modifications végétatives au cours de la fièvre que nous nous sommes proposé d'étudier, sur le conseil de notre maître, le Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot, et de notre ami G. Mauric qui nous ont fait l'honneur de nous suggérer ce sujet de travail.

Depuis longtemps, on sait le rôle de premier plan que le

système végétatif joue dans la thermo-régulation. C'est en effet Cl. Bernard qui, le premier, reconnut la fonction hyperthermisante du sympathique. Il obtint, par la section unilatérale du sympathique, une diminution de la température des membres correspondants ; après cette opération, les muscles deviennent poïkilothermes, se réchauffant et se refroidissant en même temps que la température extérieure.

Ultérieurement, l'Ecole viennoise et en particulier H. Meyer, étendit à la régulation thermique la classique opposition des deux éléments du système végétatif : le sympathique hyperthermisant, le système autonome hypothermisant. C'est ainsi que les substances douées d'une action sympathico-mimétique, comme l'adrénaline, la strychnine, la cocaïne, la tétra-hydronaphtylamine augmentent la température ; l'insuline, les phénols et la pilocarpine, ont des propriétés vagotoniques, hypothermisantes. L'atropine, qui paralyse les terminaisons du vague, provoque souvent des élévations thermiques (Salmon).

Quant au mécanisme même de cette action thermorégulatrice du système végétatif, il fut longtemps discuté : centres nerveux anatomiquement distincts, ou simples groupements de neurones sympathiques et para-sympathiques, réagissant par voie réflexe aux diverses excitations.

Niée au début par Bechterew, Tigerstedt, l'existence de ces centres fut entrevue par Ch. Richet (*Soc. biol.*, 1884, p. 209), Ott (*Jour. of nerv. and ment. diseases*, 1884, XI, p. 141), Corin et Van Beneden (*Arch. biol.*, 1887, p. 265), Mozzo (*Arch. Ital. biol.*, 1890, p. 451), Aronsohn et Sachs (*Arch. ges. phys.*, XXXVII, p. 232).

Barbour, le premier, établit définitivement l'existence de ces centres : les refroidissant directement par une injection d'eau froide dans la carotide, il obtint une vaso-constriction avec hyperthermie ; les réchauffant au contraire, il obtint une hypothermie avec vaso-dilatation.

Centres situés indiscutablement dans le mésencéphale, ainsi que l'avaient déjà pensé les physiologistes du siècle dernier, leur siège exact fut longtemps discuté : région des

corps striés pour Barbour, pour Citron et Leschke, pour Hashimoto et Moore, plancher et bords du III^e ventricule, de l'infundibulum antérieur aux tubercules mamillaires, s'étendant de 3 mm. de chaque côté pour Isenschmidt, Krehl et Schnitzler, — thalamus optique pour Rogers, — région du tuber cinereum pour Greving.

Pour certains auteurs enfin, Liebermeister et Harnach (*Hand der Path. und Ther. des Fiebers*, Leipzig, 1875), Scultze (*Arch. f. exp. path.*, 1899, 193), et principalement H. Meyer au Congrès de médecine allemande de 1913. et Hashimoto, ce centre thermique serait double. Ainsi que toutes les autres fonctions végétatives, la thermogénèse aurait une innervation double et antagoniste.

Enfin, H. Meyer et Freund reconnaissent, les premiers, l'existence, en dehors de ces centres supérieurs, d'autres centres, — dans la moelle, la chaîne sympathique, les plexus et ganglions abdominaux — capables, mais à un faible degré, d'exagérer les combustions.

*
* * *

Ces quelques lignes ne sont qu'un résumé très succinct de multiples et importants travaux. Elles nous permettent cependant de constater que l'origine nerveuse de la thermo-régulation est actuellement indiscutable. Mais surtout, et c'est la raison de ce bref rappel historique, tous les auteurs ont insisté sur le fait que ces centres thermo-régulateurs sont, sinon des centres végétatifs, du moins en rapport étroit avec le système végétatif. Ce système végétatif devient donc un des principaux, sinon le principal élément de la thermo-régulation. Hasana montra en 1929 les rapports de ces centres avec les différents filets sympathiques : vaso-moteurs, pilo-moteurs, dilatateurs pupillaires, accélérateurs cardiaques, glandes sébacées. Kayser, tout récemment, revenant sur la question, écrit : « Il existe dans la région du diencephale, plus particulièrement du tuber cinereum, peut-être au niveau du tuber cinereum, un ensemble de cellules qui semblent en rapports avec d'autres noyaux sym-

pathiques, points d'origine de fibres centrifuges aboutissant aux terminaisons périphériques du système organo-végétatif. La destruction de cette région diencephalique, après enlèvement du télencéphale, compromet gravement la régulation chimique ».

Salmon, enfin, dans un article récent très documenté, affirme lui aussi : « Les propriétés thermo-régulatrices des noyaux tubériens sont attribuables, en toute probabilité, à la nature végétative de ces noyaux. Leur structure ganglionnaire, leur abondance de fibres amyéliniques, leurs connexions avec les ganglions sympathiques médullaires, l'action vaso-constrictive de leurs extraits, assimilable à celle de l'adrénaline, parle en la faveur de la nature sympathique des noyaux susdits. Remarquons, à l'appui de cette thèse, que les altérations expérimentales de ces noyaux se traduisent par un syndrome sympathique, à savoir par l'augmentation de la tension artérielle, par la mydriase, par la glycosurie, etc... ».

Agent important de la régulation thermique, le système végétatif semble devoir jouer un rôle prépondérant dans l'apparition de la fièvre. Mais si actuellement, nous commençons à entrevoir le mécanisme nerveux de la régulation thermique, nous savons par contre peu de chose des modifications végétatives qui déterminent ou accompagnent la fièvre.

Le seul énoncé de cette question, qui est celle que nous nous proposons d'aborder dans notre travail, indique les deux voies qui s'ouvrent aux recherches :

La comparaison des réactions fébriles d'animaux normaux et d'animaux dont on aura préalablement excité ou paralysé le sympathique ou le pneumogastrique, précisera le rôle de chacun de ces systèmes dans l'apparition de la fièvre.

La comparaison, d'autre part, chez le même animal, des réactions végétatives au cours et en dehors de toute hyperthermie, indiquera les modifications nerveuses qui accompagnent l'ascension thermique.

C'est cette seconde méthode que nous avons utilisée dans

nos recherches. Mais avant d'exposer celles-ci, nous voulons passer rapidement en revue les différents travaux qui, par l'une ou l'autre de ces méthodes, ont permis de préciser le rôle du système vago-sympathique dans l'hyperthermie.

Le rôle du système végétatif dans la production de l'hyperthermie.

Pour étudier le rôle du système végétatif dans l'apparition de la fièvre, un des procédés les plus satisfaisants consiste en l'inactivation d'un des deux constituants de ce système et en l'étude des modifications ainsi entraînées dans la survenue des phénomènes fébriles.

Différents auteurs américains avaient démontré la possibilité de la résection de la chaîne sympathique dans sa totalité. Cannon et ses collaborateurs, par l'extirpation bilatérale de la chaîne sympathique, du ganglion cervical supérieur aux ganglions pelviens ; Sawyer et Schlossberg, par la même résection du sympathique, ou par la paralysie de celui-ci au moyen du tartrate d'ergotamine avaient déjà permis de vérifier le rôle primordial du sympathique dans la thermo-régulation. Les animaux ainsi préparés résistent mal au froid, leur température s'abaissant de près de 2 degrés après un séjour de quatre heures dans une chambre à 9 degrés, alors que la température des témoins ne variait pas. Fait plus curieux, ces animaux résistent également moins bien à la chaleur, leur température s'élevant plus que celle des témoins après un séjour dans une chambre à 40 degrés.

Utilisant ces techniques, Pinkston réalisa des expériences des plus démonstratives, prouvant magistralement le rôle du sympathique dans l'apparition de la fièvre. Il compare les réactions fébriles provoquées par une injection intra-

veineuse de protéines chez 5 groupes d'animaux diversement préparés. Le groupe A est constitué d'animaux auxquels il avait préalablement extirpé le sympathique en totalité ; le groupe B est fait d'animaux également sympathectomisés, mais à splanchniques conservés ; le groupe C au contraire, comporte des animaux dont seuls les splanchniques sont sectionnés. S'inspirant des travaux de Cannon et Pereira (1924) qui avaient démontré l'hyperadrénalinémie fébrile, cette libération d'adrénaline en excès accélérant les oxydations, il réalise un quatrième groupe D, d'animaux à surrénales inactivées. Le groupe E, enfin, est celui des témoins.

Tous ces animaux reçoivent la même injection intraveineuse de protéines. Chez les témoins, l'élévation thermique débute après vingt à trente minutes ; le maximum de température est atteint en moins de trois heures ; la courbe thermique présente en général deux sommets : le premier, le plus élevé, après une ou deux heures ; le second après trois à quatre heures ; l'ascension thermique étant toujours brutale.

Dans le groupe A (sympathectomisés en totalité), l'élévation thermique est beaucoup plus lente : débutant plus tard, n'atteignant son maximum qu'après six, huit heures ; enfin, partant d'un niveau moins élevé, elle s'élève beaucoup moins, et la courbe thermique ne présente qu'un seul crochet.

Les animaux du groupe B (splanchniques conservés) réagissent comme ceux du groupe A ; par contre, ceux des groupes C et D se comportent à peu de chose près comme les témoins, mais l'élévation thermique est légèrement retardée, légèrement moindre.

Par cette expérience, Pinkston démontre le rôle important que le sympathique joue dans la fièvre ; le retard et le peu d'intensité de l'élévation thermique étant dus à l'absence de vaso-constriction (ce qui, en particulier, supprime le premier crochet de la courbe) et de sécrétion adrénalinique.

Pinkston, par la suppression préalable du tonus sympathique, retarde ainsi l'apparition de la fièvre et en diminue

l'intensité. D'autres expérimentateurs, à leur tour, parviennent en paralysant le sympathique de l'animal en hyperpyrexie, à atténuer, voir à faire disparaître une fièvre préalablement déclanchée par un procédé quelconque, prouvant ainsi à nouveau le rôle hyperthermisant du sympathique.

Rigler et Silberstein utilisent l'hyperthermie passive obtenue en faisant séjourner un animal dans une chambre surchauffée. Ils injectent alors à l'animal un sympathicolytique puissant ergotoxine, ergotamine — et provoquent alors une baisse de la température. Ils obtiennent les mêmes résultats en injectant ces produits au niveau des centres nerveux sympathiques mésentériques, ou en sectionnant la moelle cervicale et la chaîne sympathique. Cet abaissement de la température, dû tant à l'absence de vaso-constriction qu'à la limitation des phénomènes chimiques de calorification, démontre bien le rôle hyperthermisant du sympathique dont la suppression fonctionnelle suffit à atténuer la fièvre.

Tout récemment, Sivadjian obtient des résultats identiques avec un autre sympathicolytique, la corynanthine. A des lapins hyperthermiques à la suite d'une injection d'infusion de foin, il injecte par kilogramme 40 mgr. de corynanthine et en une heure ramène la température à la normale.

Enfin, confirmant pour la première fois chez l'homme ces données expérimentales, Leschke cite une observation dans laquelle une fièvre liée à une pneumonie disparut à la phase terminale de cette affection, malgré l'aggravation des phénomènes pulmonaires. L'autopsie montra la nécrose du tuber; la disparition de ce centre sympathique expliquait la disparition de la fièvre.

*
* *
*

Si l'étude des réactions fébriles de l'animal sympathectomisé a donné des résultats indiscutables et concordants, l'étude du comportement de l'animal dont le vague a été sectionné n'est pas aussi démonstrative.

D'ailleurs, rares sont les recherches orientées dans cette

voie. Un travail important, mais ancien, est celui de Freund. Reprenant les expériences de Stefani (*Arch. physiolog.*, t. V, p. 285), de Pari (*Gazz. Osped.*, 28, p. 147), de Tschersckow (Doktor dissertation, Petersburg, 1902), il aboutit aux mêmes résultats : la section du pneumogastrique permet d'élever plus facilement la température de l'animal, la fièvre survient plus rapidement que normalement. Cependant Freund conclut, avec prudence, qu'il ne faut pas opposer systématiquement le sympathique hyperthermisant, le pneumogastrique hypothermisant ; la thermo-régulation, comme la fièvre, dépend de la synergie fonctionnelle de ces deux systèmes.

* * *

Des travaux que nous venons de citer, on peut tirer la conclusion suivante ; la fièvre dépend en grande partie du système sympathique. La suppression fonctionnelle ou organique de ce système retarde l'apparition de la fièvre, en diminue l'intensité, abaisse enfin toute hyperthermie préalablement déclanchée.

Inversement, les excitants de ce système provoquent une élévation de la température ; les divers agents pyrétogènes actuellement utilisés nous en fournissent une nouvelle preuve : la bête-tétrahydronaphtylamine provoque chez l'animal une forte élévation de température, s'accompagnant de signes d'hypersympathicotonie. Cette hyperthermie se produit même si l'on prend la précaution d'éliminer l'action possible des contractions musculaires par la morphine (Stein). C'est donc bien par son action sympathicomimétique qu'agit ce produit.

Depuis longtemps déjà, Heymans, étudiant l'action hyperthermisante du bleu de méthylène, avait constaté que les principaux thermogénétiques connus, dont les solutions ne présentent pas d'aspects colloïdaux, sont, aux doses qui provoquent l'hyperthermie, ou des excitants du système sympathique, ou des paralysants des appareils nerveux antagonistes.

*
* *

Le mécanisme de cette action hyperthermisante est complexe : rétention de chaleur due en grande partie à un mécanisme physique, la vaso-constriction ; augmentation des combustions d'autre part ; il est peu probable que le système végétatif modifie directement le métabolisme cellulaire, son action s'exerce plutôt par l'intermédiaire des glandes endocrines (Maigre).

De fait, la fièvre s'accompagne toujours d'un hyperfonctionnement de la thyroïde, des surrénales, voir même de l'hypophyse et en particulier de son lobe postérieur (Salmon), toutes glandes réagissant par une hypersécrétion hormonale aux excitations sympathiques.

Cramer consacra plusieurs articles à l'étude du mécanisme humoral des hyperthermies d'origine sympathique. C'est pour lui l'hyperfonctionnement de l'association thyro-surrénalienne qui, exagérant la production de chaleur, en restreignant la déperdition, entraîne la fièvre. De même, l'exposition au froid, par la production accrue de chaleur qu'elle nécessite, entraîne une hyperactivité thyro-surrénale facile à reconnaître histologiquement.

Comparant les « fièvres d'origine sympathique », obtenues par l'injection de bêta-tétrahydronaphtylamine, et les fièvres d'origine infectieuse, il en affirme l'identité absolue: même brusque élévation de la température sans augmentation de l'élimination de chaleur, même augmentation du quotient respiratoire au moment du frisson, excrétion exagérée de produits uréiques.

L'hyperthermie des maladies infectieuses, indépendante de l'agent microbien, dépendrait de l'hyperfonctionnement thyro-surrénalien ; la fièvre serait une réaction de défense d'origine sympathique contre toute agression, quelle qu'elle soit.

Ces conclusions sont à rapprocher de celles que, au même moment, étudiant divers types de fièvre, le Professeur Bezançon et notre Maître M. P. Weil soutenaient en France :

la fièvre infectieuse, identique en tous points aux fièvres déclanchées par les injections de protéines, ne dépend qu'en partie du microbe et de sa toxine. Elle est due essentiellement à un processus protéolytique qui, pour être pyrétogène, a besoin d'une sensibilité humorale... au mot humoral près, les conclusions sont à rapprocher.

Borchardt, dans un important travail, étudie lui aussi le rôle de l'association thyroïde-surrénale dans le mécanisme de la fièvre. Après l'énervation complète du foie (nous étudierons plus loin le rôle que joue cet organe dans les phénomènes de thermogénèse), l'excitation du sympathique entraîne encore l'hyperthermie. Celle-ci survient encore, quoique atténuée, après suppression de la thyroïde ou des surrénales; mais la suppression de ces deux glandes en empêche l'apparition; l'hyperthermie pourrait être alors obtenue après injection de thyrotoxine ou d'éphétonine. Les hormones thyroïdiennes et surrénales semblent donc bien être des facteurs importants de l'hyperthermie.

Salmon, lui aussi, constate l'impossibilité de réaliser l'hyperthermie par la piqure des noyaux tubériens chez l'animal décapsulé, l'hyperthermie redevenant réalisable après la greffe des surrénales (Liljestrand et Fiurmerie). Cliniquement, on sait que l'insuffisance surrénale entrave le développement de la fièvre. Pour cet auteur, c'est de l'hyperadrénalinémie que dépend le frisson, qui s'accompagne d'une vaso-constriction très intense et d'une élévation thermique des organes internes.

Cannon, Maigre, insistent également sur le rôle hyperthermisant des injections d'adrénaline. Ce dernier auteur rapporte les travaux de Freund; Boathby et Sandford; Cloetta; Waser; Crile, Rowland et Wallace, qui tous réalisèrent, par l'injection d'adrénaline, une hyperthermie avec augmentation des échanges due à l'excitation du système sympathique.

Outre la thyroïde et la surrénale, toutes les glandes dont le fonctionnement dépend du sympathique, entraînent, par l'accroissement de leur production humorale, une hyperthermie. C'est ainsi que Cushing, Shereschewski, Roger,

obtiennent une élévation de température par l'injection de pituitrine. Tout récemment enfin, M. Justin-Bezançon et Mme Even-Belthoise, confirmant en cela les travaux de Bouckaert, reconnaissent au foie un rôle majeur dans la production des troubles thermiques. L'étudiant par les méthodes pharmacodynamiques, ils constatent que cette action s'exerce par l'intermédiaire du système végétatif hépatique : le sympathique étant hyperthermisant et hyperglycémiant, le para-sympathique hypothermisant et hypoglycémiant.

Ainsi, de quelque façon qu'on l'explore, on constate que le système sympathique joue un rôle prédominant dans le mécanisme de la fièvre. Sa section anatomique ou fonctionnelle, de même que la suppression des glandes dont le fonctionnement dépend de lui, met obstacle à l'apparition de l'hyperthermie. Inversement, son excitation, de même que la suppression du système antagoniste, en permettent l'apparition rapide et aisée.

La clinique enfin, confirme ces recherches expérimentales. Il est chez certains malades hyperémotifs, sujets à des troubles vaso-moteurs, des fièvres persistantes. Ces malades ont un réflexe oculo-cardiaque négatif, tous leurs troubles s'exagèrent par l'adrénaline. Cette fièvre, qui ne peut être rattachée à aucune étiologie, semble bien due à une simple hypersympathicotonie ; c'est d'ailleurs sous le nom de *fièvre continue d'origine sympathique* que Cawadias l'a décrit.

II

Le système végétatif au cours de l'hyperthermie.

L'étude des modifications que la section ou l'excitation d'un des éléments du système végétatif entraîne dans l'apparition des phénomènes fébriles suscita, nous l'avons vu, de nombreux travaux. Par contre, l'étude des modifications végétatives constatées au cours de l'hyperthermie est encore peu avancée.

Il est, en effet, difficile d'apprécier avec exactitude le fonctionnement du système végétatif chez l'homme, aucun test n'ayant de valeur absolue. Aussi, est-ce à l'animal qu'on s'est le plus souvent adressé.

Un des travaux les plus importants est celui que Schmid consacre à l'étude du fonctionnement du vague au cours de la fièvre. Divers auteurs allemands, Baxt, Frank, Ott, Hachenberg, s'étaient déjà attaqués à ce sujet, mais n'avaient pas constaté de modifications de l'excitabilité vagale au cours de la fièvre.

Comme test du fonctionnement vagal, Schmid utilisa son action chronotrope et hypotensive. Comme excitant du vague, il se servit des excitations obtenues par une bobine de Rhumkorff. Il étudia ainsi le seuil d'excitabilité du pneumogastrique (c'est-à-dire l'intensité minima qui entraîne une modification du rythme cardiaque) et l'intensité des réponses pour une même excitation. Répétant plusieurs fois ces recherches, chez l'animal à température centrale normale, puis chez l'animal en hyperthermie, il constate de nettes modifications du tonus vagal au cours de la fièvre.

Au cours de « l'hyperthermie passive » obtenue par la diathermie, il met en évidence une hypotonie vagale indiscutable : élévation du seuil d'excitabilité, moindre intensité des réponses pour une même excitation.

Les modifications constatées au cours de l'hyperthermie obtenue par la b β a-t $\acute{e}$ trahydronaphtylamine sont les m $\acute{e}$ mes, mais $\grave{a}$ un moindre degr $\acute{e}$.

Au cours de l'hyperthermie provoqu $\acute{e}$ e par l'injection intra-veineuse d'une infusion de foin, les r $\acute{e}$ ponses sont beaucoup moins pr $\acute{e}$ cises, le tonus vagal $\acute{e}$ tant tant $\acute{o}$ t accru, tant $\acute{o}$ t diminu $\acute{e}$. Schmid attribue cette hyperexcitabilit $\acute{e}$ $\grave{a}$ une action directe du produit inject $\acute{e}$; de fait, emp $\acute{e}$ chant artificiellement — par un courant d'air froid — l' $\acute{e}$ l $\acute{e}$ vation thermique apr $\acute{e}$ s l'injection, il obtient toujours une hyper-vagotonie, celle-ci disparaissant d $\acute{e}$ s qu'il laisse la temp $\acute{e}$ rature s' $\acute{e}$ lever.

Ces exp $\acute{e}$ riences permirent $\grave{a}$ Schmid d'affirmer l'existence d'une hypovagotonie au cours de la fi $\acute{e}$ vre.

Exp $\acute{e}$ rimentant $\acute{e}$ galement chez l'animal, MM. Richet, Garrelon et Santenoise constatent la disparition du r $\acute{e}$ flexe laryngo-cardiaque d $\acute{e}$ s que la temp $\acute{e}$ rature d $\acute{e}$ passe 41,7. La signification et les modifications de ce r $\acute{e}$ flexe $\acute{e}$ tant les m $\acute{e}$ mes que celles du r $\acute{e}$ flexe oculo-cardiaque, sa disparition prouve l'existence d'une hypersympathicotonie au cours de la fi $\acute{e}$ vre.

Pinkston $\acute{e}$ tablit lui aussi l'existence de cette hypersympathicotonie par l' $\acute{e}$ tude des r $\acute{e}$ actions vaso-constrictives au cours de l'hyperthermie. Sectionnant le sympathique d'un c $\acute{o}$ t $\acute{e}$, il constate, d $\acute{e}$ s le d $\acute{e}$ but de la fi $\acute{e}$ vre, et persistant jusqu' $\grave{a}$ l'acm $\acute{e}$ de celle-ci, une vaso-constriction des vaisseaux de l'oreille saine, t $\acute{e}$ moignage certain du r $\acute{o}$ le actif du syst $\acute{e}$ me sympathique au cours de la fi $\acute{e}$ vre.

Chez l'homme, par contre, le comportement du syst $\acute{e}$ me v $\acute{e}$ g $\acute{e}$ tatif au cours de la fi $\acute{e}$ vre fut peu $\acute{e}$ tudi $\acute{e}$. Comme test du fonctionnement v $\acute{e}$ g $\acute{e}$ tatif, les ph $\acute{e}$ nom $\acute{e}$ nes de vaso-constriction furent les plus utilis $\acute{e}$ s.

C'est ainsi que Langlois, dans le *Dictionnaire de Physio-*

logie de 1904, confrontant ses constatations avec celles de Traube, Marey, Senator, Maragliano, Lussana, montra que la vaso-constriction allait de pair avec l'élévation de la température et persistait jusqu'au maximum de celle-ci ; qu'à ce moment, l'apparition de la vaso-dilatation préluait à la chute de température ; que, pendant la fièvre, les réactions vaso-constrictives l'emportaient sur les réactions vaso-dilatatrices.

MM. Dausset, Dognon et Piffault, par contre, tout récemment, constatent au cours de la fièvre déclanchée par les ondes courtes, une vaso-dilatation ne disparaissant pas après injection d'adrénaline, ainsi que l'avait montré Pflomm : ils concluent à un blocage de l'excitabilité sympathique avec hypervagotonie. La majorité des auteurs, cependant, s'accorde à reconnaître la constance, au cours de la fièvre, d'une vaso-constriction, témoin de la sympathicotonie.

Celle-ci fut également mise en évidence par d'autres tests du fonctionnement sympathique.

MM. Richet et Facquet, étudiant sur quatre sujets, par la méthode de Danielopolu (injection intra-veineuse d'atropine), le fonctionnement du pneumogastrique et du sympathique avant et après pyrétothérapie, observent de façon constante l'hypersympathicotonie avec hypovagotonie.

Cordier recherche dans quelle mesure les épreuves de neurotonie sont modifiées par la fièvre. Explorant le système végétatif par différents procédés — réflexe oculo-cardiaque, tests chimiques — il aurait constaté de nettes modifications pendant l'hyperthermie, bien plus importantes que les variations habituelles d'un jour à l'autre chez le même sujet. Il y aurait toujours évolution vers la sympathicotonie, les sujets vagotoniques devenant sympathicotoniques, les sympathicotoniques voyant leurs troubles s'exagérer.

Salmon met en évidence le syndrome sympathicotonique de la fièvre : élévation de la pression, tachycardie, phénomènes vaso-constricteurs ; la fièvre est augmentée par les sympathicotoniques, et atténuée par l'ergotamine.

Citons encore l'intéressante thèse de Laurent, inspirée par

Tinel. Etudiant, par le réflexe oculo-cardiaque, les modifications de l'équilibre vago-sympathique au cours de divers érythèmes (sériques et toxiques, érythème de la rougeole, de la scarlatine, de la syphilis secondaire), il constate que l'érythème s'accompagne toujours de sympathicotonie, que tous deux disparaissent en cas de complication grave (broncho-pneumonie morbilleuse par exemple), si bien qu'on peut les interpréter comme des réactions de défense de l'organisme.

Il était alors tentant de faire du degré de sympathicotonie un élément de pronostic au cours des affections fébriles, mais les données ainsi obtenues s'avérèrent des plus discutables.

C'est ainsi qu'au cours de la tuberculose, Bezançon et Jacquelin font de la sympathicotonie un élément de mauvais pronostic, la vagotonie étant le plus souvent l'apanage des formes frustes. Par contre, pour Yovanovitch, c'est la vagotonie qui se voit dans les formes graves, la sympathicotonie témoignant au contraire de la défense de l'organisme. Sterling et Okuniewski, expérimentant chez l'animal, constatent que l'excitation du pneumogastrique favorise l'infection bacillaire. En réalité, il faut, ainsi que le conseille Bovet, renoncer à classer les tuberculeux en vagotonique et sympathicotoniques.

Des nombreux travaux que nous venons de citer, retenant seulement les conclusions suivantes : *il est établi de façon certaine que l'hypersympathicotonie est une condition à peu près indispensable à l'apparition de la fièvre.*

Il semble, d'autre part, que, au cours de l'hyperthermie, le système végétatif s'oriente nettement vers la sympathicotonie. Mais actuellement, chez l'homme, en dehors des quatre malades étudiés par Richet et Facquet, nous avons peu de données précises à l'appui de cette hypothèse.

Le but que nous nous sommes proposés dans nos recherches est d'établir de façon aussi précise que possible, les modifications végétatives au cours de la fièvre.

III

Les épreuves végétatives au cours de l'hyperthermie.

Il est maints procédés d'exploration du système nerveux végétatif :

- Observation des réflexes vaso-moteurs des petits vaisseaux cutanés et des gros vaisseaux des membres ;
- Observation des modifications obtenues par les produits pharmacologiques ;
- Observation des modifications obtenues à distance par la mise en jeu des réflexes agissant dans les territoires végétatifs, tels que le réflexe oculo cardiaque.

Nombreux sont, en conséquence, les tests d'exploration du système végétatif, aucun d'eux n'ayant malheureusement de valeur ni de précision absolue. On trouvera dans les remarquables rapports de G. Soderbergh et de A. Thomas une étude complète et une critique minutieuse de ces multiples tests.

Les réflexes sympathiques cutanés furent longuement étudiés par le Professeur Laignel-Lavastine. Quand on dessine une raie sur les téguments à l'aide d'une pointe mousse, on obtient, selon qu'on appuie faiblement ou fortement, des réactions vaso-motrices différentes : une raie blanche dont la largeur est celle de la pointe utilisée (raie vaso-motrice de Vulpian), ou une raie rouge encadrée de deux raies

blanches ; cette seconde réaction pouvant succéder à la première pour une faible excitation.

Une raie rouge d'apparition rapide et de forte intensité, signe d'une vaso-dilatation exagérée, traduirait la vagotonie ; on la rencontre cependant très marquée chez certains sympathicotoniques, ainsi qu'en témoigne la raie rouge pré-thyroïdienne des basedowiens. En réalité, M. Laignel-Lavastine voit dans la raie rouge, avec dermographisme, un signe de « faiblesse irritable vaso-motrice liée à une perturbation du sympathique, faiblesse distincte de l'hyposympathicotonie des Addisoniens ou de l'hyperorthosympathie des hyperépiphriques ». La raie blanche est, elle aussi, de constatation fréquente. Son intensité dépend, comme l'a montré notre maître, M. le Professeur agrégé A. Sézary, du tonus des fibres musculaires lisses et du sympathique. Mais il n'existe pas de rapports étroits entre l'un et l'autre, et la raie blanche ne peut être utilisée comme test du tonus sympathique.

La raie vaso motrice, et nous sommes en cela d'accord avec les conclusions de Bard et Barbier, ne nous semble donc pas permettre une étude suffisamment précise du fonctionnement du système végétatif.

MM. Laignel-Lavastine et Hallion, comprimant fortement avec le pouce la face dorsale du premier espace interosseux pendant trois secondes, à une température ambiante de 20° environ, voient dans la rapidité de disparition de la tache blanche ainsi obtenue un test de la vaso-motricité artériolaire. Mais la durée de la réaction dépend également, aux dires de ces auteurs, du taux de la tension artérielle ; et surtout il est difficile d'apprécier avec certitude l'instant exact de la disparition de la tache blanche.

Aucune de ces épreuves ne permet donc une étude précise de la vaso-motricité des petits vaisseaux cutanés. Aussi, avons-nous utilisé pour cet effet, non la capillaroscopie, mais les injections intradermiques de substances telles que histamine, acécoline, adrénaline, dont l'action sur les capillaires et les artérioles est actuellement très étudiée.

L'étude de la *vaso-motricité artérielle* est un des procédés classiques d'exploration du système végétatif. Nous n'avons pas eu recours à l'observation des variations de la « courbe auscultatoire » préconisée par Barbier et dont nous n'avons pas l'expérience. Nous avons utilisé, par contre, les variations des courbes oscillométriques obtenues, selon la technique de Babinski, Froment et Heitz, après épreuves des bains chauds et froids; l'intensité des vaso-constrictions et vaso-dilatations ainsi obtenues témoignant du tonus végétatif.

L'exploration *pharmaco-dynamique* du système végétatif fut l'objet de nombreux travaux; on préconisa successivement les épreuves à la pilocarpine (Eppinger et Hess), à l'ésérine, à l'adrénaline (Goetsch), au nitrite d'amyle (Richard), à l'extrait thyroïdien. Aucune ne donna de résultats satisfaisants, les réponses étant complexes, faites d'une série de réactions successives et d'interprétation difficile. Notre maître, le Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot, étudiant, en 1923, avec J. Haguénau, la valeur de certaines de ces épreuves (pilocarpine, adrénaline et atropine, en injections sous-cutanées), concluait déjà en ces termes : « Les divergences dans les résultats fournis par les trois tests font douter de la valeur de ces tests pour explorer l'équilibre du système organo-végétatif. »

C'est ainsi que la pilocarpine, excitant du vague, entraîne souvent une accélération du rythme cardiaque (Danielopolu); que l'ésérine a une action amphotrope à prédominance para-sympathique pour les petites doses, et sympathique pour les doses moyennes, la dose à injecter pour obtenir chacune de ces actions différant d'un sujet à l'autre. L'adrénaline, malgré son action sympathicotrope, excite également le para-sympathique, cette action secondaire subsistant seule pour les petites doses. Les deux autres épreuves, nitrite d'amyle et extrait thyroïdien, sont d'interprétation encore plus discutée.

De ces différentes épreuves, seul le test à l'adrénaline est actuellement utilisé, mais sa valeur est très discutée par Danielopolu. Cet auteur préconise l'emploi d'un autre alcalo-

loïde, l'atropine, qui semble en effet permettre une étude précise du système végétatif. L'atropine a sur le sympathique une action minime dont on peut ne pas tenir compte ; par contre, à doses suffisantes, elle paralyse le vague (cette paralysie étant réalisée au moment où le passage du clinostatisme à l'orthostatisme entraîne l'accélération cardiaque la plus marquée, le retour au clinostatisme faisant réapparaître rapidement le rythme initial). A ce moment, la tachycardie maxima obtenue en orthostatisme représente le tonus sympathique ; l'accélération obtenue par le passage du clinostatisme à l'orthostatisme représente le tonus para-sympathique, dont dépend également la dose d'atropine à injecter.

Il semble qu'on ait, en l'atropine, le test le plus précis du fonctionnement végétatif. Mais cette épreuve nécessite l'injection d'assez fortes doses (1 mgr. 5 au moins) ; devant, ainsi que nous le dirons plus loin, répéter nos expériences cinq à six fois chez le même sujet, dont deux fois en pleine hyperthermie, le tout en un bref laps de temps, nous aurions été amenés à injecter des doses massives d'atropine. Aussi, tout en reconnaissant l'indiscutable valeur de cette épreuve, n'avons-nous pas osé y recourir, si bien que nous n'avons pas étudié le système végétatif par les épreuves pharmacodynamiques.

Enfin, des nombreuses épreuves physiologiques mettant en jeu des réflexes agissant à distance dans les territoires végétatifs, nous n'avons retenu que les deux plus importantes : le *Réflexe oculo-cardiaque* (R. O. C.) et le *Réflexe solaire* (R. S.). Les autres épreuves nous ont semblé, ou plus délicates à rechercher, ou d'interprétation plus malaisée : réflexe oculo-vasculaire (vaso-constriction périphérique suivie de vaso-dilatation, par la compression oculaire), excitation du sinus carotidien, compression du testicule qui entraîne une bradycardie avec vaso-constriction suivie de tachycardie avec vaso-dilatation. Nous n'avons pas recherché enfin certains réflexes qui sont plus du domaine du laboratoire que de la clinique : réflexe oculo-œsophagien, oculo-gastrique, oculo-colique, oculo-vésical.

*
* *

Ainsi, obligés de faire un choix parmi ces différents tests, nous sommes-nous limités à quelques épreuves : R. O. C. et R. S., étude des réactions vaso-motrices vasculaires que nous avons fait porter sur les gros vaisseaux des membres ainsi que sur les petits vaisseaux cutanés, toutes épreuves qui nous ont paru, sinon d'interprétation toujours aisée, en tous cas susceptibles de mesures précises. Nous ne pensons certes pas que l'étude du système végétatif soit, par ces différents procédés, dégagée de toutes obscurités et incertitudes. Ainsi que l'expose M. Tinel dans une communication que nous aimerions à citer tout entière : « Nos procédés d'exploration sont vraiment rudimentaires. En ce qui concerne, par exemple, l'analyse des systèmes sympathique et para-sympathique, nous n'arrivons même pas à distinguer nettement le rôle de deux facteurs en partie différents, le tonus et l'excitabilité ».

L'imprécision de nos résultats « provient en grande partie d'une conception un peu trop simpliste du système végétatif.. A côté des deux grands systèmes régulateurs centraux, il existe toute la foule des différents systèmes végétatifs périphériques... et l'état de ces différents systèmes parallèles n'est pas forcément identique...

« A ces différents systèmes périphériques, l'ortho- et le para-sympathique ne font qu'apporter une influence régulatrice générale qui se superpose à l'activité propre de ces centres sans toutefois la supprimer...

« On se rend compte que la détermination du tonus général ortho-sympathique et para-sympathique ne peut nous fournir autre chose que la notion d'une *tendance générale* dans l'activité des systèmes régulateurs. Elle se réduit, si l'on peut dire, à l'étude de l'atmosphère d'excitation ou d'inhibition relative dans laquelle sont appelés à fonctionner ces divers systèmes autonomes périphériques ».

Désireux de connaître le comportement du système végétatif au cours de la fièvre, il nous suffit de savoir si cette

tendance générale de l'activité du système régulateur évolue vers la sympathicotonie ou la vagotonie, notion encore fort discutée actuellement ; il nous est impossible, nous en convenons, de préciser les modifications de chacun de ses multiples constituants, ni même le tonus absolu du sympathique et du para-sympathique.

* * *

Nos recherches ont porté sur 27 adultes, de 20 à 56 ans, choisis au hasard parmi les malades du service. Aucun d'eux ne présentait de lésion cardiaque ou rénale susceptible de modifier les réactions vasculaires, ni de lésion nerveuse ou endocrinienne susceptible de retentir sur le système végétatif.

Chez 18 de ces sujets, l'hyperthermie fut réalisée par une injection intra-musculaire d'une suspension d'huile soufrée à 1 %, selon la technique de Schrøder-Knud. Nous avons ainsi obtenu une hyperthermie débutant assez régulièrement après neuf ou dix heures et atteignant son maximum au bout d'une quinzaine d'heures : ainsi l'injection étant pratiquée à minuit, nous avons examiné tous nos sujets entre 14 et 17 heures.

Le taux de l'élévation thermique fut aisé à régler. Avec une injection de 2 cmc., la température s'élève en général au-dessus de 38°8, atteignant même 40° ; le plus souvent nous avons obtenu une fièvre de 39°, 39°5. Dans les rares cas où l'injection fut inopérante, une seconde, pratiquée trois jours plus tard, déclancha toujours l'hyperthermie. Dans 2 cas enfin, où cette élévation thermique fut insuffisante, une dose de 3 cmc. d'huile soufrée permit d'obtenir une fièvre de plus de 39,5.

Les résultats de ces expériences se sont montrés, ainsi que nous le verrons, assez concordants ; craignant alors que les modifications ainsi constatées ne puissent être imputables au produit même que nous injectons, nous avons, chez 6 de nos malades, déclanché la fièvre par des procédés différents : injection intraveineuse de dmelcos, ondes

courtes, abcès de fixation, malaria. Trois autres malades furent étudiés au cours d'une hyperthermie spontanée.

Chacun de nos sujets fut étudié à plusieurs reprises et chaque fois dans les mêmes conditions : à la même heure, à jeun, dans le même local. Voulant éliminer les instables végétatifs, chez lesquels les variations spontanées du tonus végétatif ne permettraient pas de tenir compte des modifications observées pendant l'hyperthermie, nous avons examiné chacun de nos sujets à deux reprises avant l'injection d'huile soufrée, et nous n'avons retenu que ceux qui réagissaient de façon à peu près identique au cours de ces deux examens.

Chaque sujet fut étudié ensuite en pleine hyperthermie. Au début de nos recherches, nous n'avons pratiqué cet examen qu'une seule fois ; ultérieurement, nous avons chaque fois provoqué deux poussées fébriles, à huit jours d'intervalle.

Nos examens furent pratiqués à la fin de l'ascension thermique ou à peine l'acmé atteinte ; attendant plus longtemps, nous aurions pu voir survenir des modifications végétatives de sens inverse, prélude de la chute thermique (rappelons ici les travaux de Langlois qui constata une vasoconstriction pendant l'ascension thermique, et une vasodilatation une fois l'acmé atteinte). Dans ce but, nous avons fait prendre la température de nos sujets toutes les trois heures pendant les douze premières heures, puis toutes les heures ; dès que l'ascension thermique se ralentissait nettement, nous commençons notre examen ; procédant de la sorte, nous n'avons jamais vu dans les heures suivantes la température dépasser de plus de 0°4 celle à laquelle nous avons étudié le malade.

Dans la critique de nos résultats, nous n'avons tenu comme démonstratifs, ainsi que nous le verrons par la suite, que les cas où l'intensité des modifications au cours de l'hyperthermie fut hors de proportion avec les minimales et inévitables différences enregistrées d'un jour à l'autre.

Enfin, chaque sujet fut examiné à nouveau deux autres fois : trois et six jours après la fièvre.

IV

Le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire au cours de l'hyperthermie provoquée par l'huile soufrée.

Le R. O. C. et le R. S. sont les tests les plus utilisés en clinique pour l'exploration du système nerveux végétatif : le premier permettant d'interroger le pneumogastrique, le second explorant avec prédilection le sympathique.

En réalité, ce n'est pas tant le tonus et l'excitabilité de chacun des deux éléments du système végétatif que nous explorons par ces méthodes ; c'est plutôt l'ensemble de ce système, chacun de ses états d'équilibre successifs que nous étudions par nos tests. Aussi dans nos recherches, nous ne tiendrons compte que du sens des modifications de ces deux épreuves ; et nous n'attacherons, au contraire, qu'une moindre importance à la valeur absolue de chacune des réponses considérées isolément.

Le R. O. C. fut découvert à peu près simultanément par Dagnini, puis par Aschner en 1908. Parmi les multiples effets que provoque la compression oculaire, ces deux auteurs étudièrent spécialement les modifications du rythme cardiaque ; encore que Aschner ait également constaté les modifications respiratoires. Achard et Binet, en 1918, insistent sur les modifications tensionnelles provoquées par la compression oculaire ; ils constatent le plus souvent une légère baisse de la T. A. ; celle-ci est également notée par Danielopolu et ses élèves qui l'attribuent, non à la bradycardie provoquée par le R. O. C., mais à une cause

réflexe ; Schiff et Mlle Werthemer, au contraire, constatent une légère élévation de la maxima au cours du R. O. C.

Nous n'avons, dans notre travail, étudié que les modifications du rythme cardiaque obtenues par la compression oculaire : le R. O. C. est en effet un des meilleurs tests du fonctionnement végétatif, l'intensité de la bradycardie qu'il entraîne est fonction du tonus du vague. Quoique le plus souvent douloureux, le R. O. C. n'est pas, en effet, un réflexe à la douleur consciente. M. Barré montre qu'une compression forte, douloureuse ou non, entraîne une bradycardie, tandis que la douleur sans compression oculaire entraîne une tachycardie.

Les voies de conduction de ce réflexe végétatif ont été très discutées. Il est classique de faire du trijumeau la voie centripète (la compression du globe oculaire excitant certaines terminaisons du nerf ophtalmique), le vague étant la voie centrifuge. Par contre, Laignel-Lavastine considère également le sympathique comme voie centripète ; MM. Barré et Crusem pensent même que le sympathique serait la seule voie centripète, et le R. O. C. serait ainsi, non point un réflexe trijémino-sympathico-vagal, mais un réflexe sympathico-vagal.

Quelque mécanisme qu'on invoque, le R. O. C. est indiscutablement un test du fonctionnement végétatif, la bradycardie qu'il provoque est fonction du tonus du vague. Pour Barré, un ralentissement de moins de 16 pulsations par minute n'aurait aucune valeur, certains sujets présentant des modifications spontanées du rythme cardiaque de 14 à 15 pulsations par minute. Seul un ralentissement de plus de 16 serait normal ; ce n'est qu'au-dessus de 30 qu'il parle d'un R. O. C. exagéré.

Il semble cependant que des variations physiologiques de cette importance sont rares, et nous n'avons utilisé dans nos recherches que des sujets à rythme cardiaque relativement stable. Aussi, comme le conseille Laignel-Lavastine, avons-nous considéré comme R. O. C. normal un ralentissement de 4 à 12 pulsations par minute.

Au reste, le fait de préciser les limites exactes d'un

R. O. C. normal est pour nous d'un intérêt secondaire : nous ne nous préoccupons pas d'étiqueter tel ou tel sujet vagotonique, sympathicotonique ou amphotonique ; mais bien d'étudier les modifications de son tonus végétatif au cours de l'hyperthermie, en comparant le R. O. C. obtenu à 40° à celui que nous avons constaté en apyrexie, et qui est le R. O. C. normal pour ce sujet.

Bien moins important que l'intensité du ralentissement est son mode d'apparition. Le temps perdu entre le début de la compression et le ralentissement est variable : 1",5 à 25" pour Barré qui montre les divers modes de ralentissement :

- lent et progressif ;
- première phase de rythme inchangé ; deuxième phase de chute avec oscillations ; troisième phase de ralentissement simple ;
- première phase inchangée, puis ralentissement stable.

Ces diverses modalités n'ont pu être rapportées à des troubles végétatifs particuliers.

Parfois enfin, le ralentissement cardiaque est précédé d'une phase plus ou moins longue de tachycardie. Ainsi que le montra, il y a longtemps, notre maître le Professeur Ch. Laubry, il ne faut pas tenir compte de cette tachycardie initiale, d'origine probablement émotive, à laquelle succède la bradycardie. Il est, par contre, des sujets, rares en réalité, chez lesquels le R. O. C. n'entraîne qu'une tachycardie sans ralentissement secondaire : la signification de cette réponse anormale fut longtemps discutée, mais on admet actuellement qu'elle traduit une sympathicotonie.

Pour l'étude du R. O. C., nous nous sommes servis de l'oscillomètre enregistreur de Boulitte. Il nous a paru insuffisant de compter le poulx de dix secondes en dix secondes ; parfois en effet, quelques pulsations seules sont ralenties sans que la main les perçoive. L'enregistrement graphique du poulx radial nous semble ainsi qu'à tous ceux qui étudièrent le R. O. C. indispensable pour accorder aux résul-

tats obtenus leur entière valeur. Par contre, nous n'avons pas tenté de contrôler les modifications du rythme cardiaque par un tracé électrocardiographique ainsi que le conseille P. Meyer, afin de préciser les causes de ce ralentissement : bradycardie sinusale, blocage auriculo-ventriculaire.

Avant de commencer notre enregistrement, nous comptons le pouls radial pendant une ou deux minutes afin de nous assurer de sa régularité ; puis nous déclenchons notre enregistrement et laissons les battements s'inscrire pendant quarante secondes ; à ce moment seulement, nous procédons à la compression oculaire que nous exerçons pendant quinze secondes, après quoi nous continuons notre enregistrement pendant plus de deux minutes. Il est indispensable de suivre les modifications du pouls pendant un certain temps après cessation de la compression oculaire, le réflexe pouvant, ainsi que le montra notre maître Ch. Laubry, se prolonger assez longtemps.

Selon la technique de Laignel-Lavastine, nous comprimons le globe oculaire avec la pulpe des deux pouces, les ongles tournés l'un vers l'autre ; on peut de cette façon réaliser sans trop de douleur une compression appropriée à la tension intra-oculaire de chaque individu. Nous ne nous sommes jamais servis d'oculo compresseur malgré la précision plus grande qu'ils permettent ; il nous a semblé, en effet, comme l'a signalé le Professeur Laignel-Lavastine, que l'oculo-compresseur de Roubinovitch risque d'effrayer le malade, que l'appareil de Barré présente des oscillations latérales des ressorts en cas de mouvements de défense.

On pourrait évidemment nous objecter que, procédant de cette façon, nous risquons d'exercer une compression inégale d'un examen à l'autre, tandis que l'oculo-compresseur permet une compression toujours la même (500 à 800 gr. pour Barré). En réalité, lorsqu'on a acquis une certaine pratique du R. O. C., on arrive à exercer une pression à peu près identique. Répétant plusieurs jours de suite nos examens chez des sujets apyrétiques, nous avons obtenus des résultats très voisins, les faibles différences constatées d'un jour à l'autre étant toujours beaucoup moins importantes

que celles que nous constatons pendant l'hyperthermie.

Pour calculer enfin le ralentissement obtenu, nous comptons sur notre tracé les oscillations enregistrées par fractions de dix secondes. Nous considérons comme normal le rythme constaté avant la compression et deux minutes après (il existe souvent une légère tachycardie d'origine émotive avant la compression, et c'est dans ce cas le rythme terminal seul que nous considérons comme normal). Nous comparons à ce rythme normal celui qui s'est enregistré pendant les neuf intervalles de dix secondes qui suivent le début de la compression. Il nous semble insuffisant, en effet, d'étudier le ralentissement pendant une minute seulement, alors qu'il persiste souvent soixante-dix à quatre-vingt secondes, mais ne dépasse qu'exceptionnellement une minute trente secondes.

Nous n'avons pas cru nécessaire de recourir à un perfectionnement préconisé par Galup : estimant que le taux du ralentissement par rapport au rythme initial est plus important que le chiffre même de ce ralentissement — c'est ainsi qu'un ralentissement de 120 à 100 est moins important qu'un ralentissement de 60 à 40 — il rapporte tous ces chiffres à un rythme initial de 100 au moyen d'une règle de 3, et apprécie ainsi l'intensité relative du ralentissement pour ce rythme 100.

* * *

Découvert en 1914 par A. Thomas et J.-C. Roux, le réflexe solaire (R. S.) doit son interprétation et son application comme test du fonctionnement végétatif aux travaux de MM. Claude, Tinel, Garrelon et Santenoise.

La compression de la région épigastrique entraîne une diminution de l'indice oscillométrique (I. O.) aux membres supérieurs. Celle-ci n'est pas due à un simple trouble de l'hydraulique circulatoire par compression aortique ; elle n'est pas plus nette, en effet, chez les sujets maigres où la compression de l'aorte est plus aisée ; et d'autre part, cette même compression aortique exercée un peu plus bas, entraîne au contraire une élévation de l'I. O.

Le R. S. est provoqué, ainsi que l'ont montré Claude, Garrelon et Santenoise chez l'animal, par l'excitation du plexus cœliaque et non par l'excitation des organes voisins. La section d'un splanchnique diminue l'intensité du réflexe, la section des deux le supprime. Les splanchniques sont bien la voie centripète du réflexe.

La diminution de l'I. O. n'est pas due à une action cardiaque — le rythme et l'amplitude des battements cardiaques ne se modifiant pas — mais à une vaso-dilatation abdominale ; celle-ci dépendant des splanchniques, il semble que ces nerfs constituent également la voie centrifuge du réflexe. Outre cette vaso-dilatation abdominale, il se fait une légère vaso-constriction pulmonaire qu'on peut mettre en évidence par l'excitation du bout central du splanchnique après sa section. Vaso-dilatation abdominale diminuant les résistances périphériques, vaso-constriction pulmonaire limitant la réplétion du ventricule gauche, tels seraient les facteurs de la diminution de l'I. O. et de la différentielle.

« Les voies centripètes et centrifuges passeraient par les nerfs splanchniques, et le R. S. serait un réflexe du système thoraco-lombaire ou sympathique vrai » (Claude). Le R. S. est donc un procédé d'exploration exclusif de l'excitabilité du sympathique. De fait, il est d'autant plus marqué que le R. O. C. est plus faible, il est nul ou inversé lorsque le R. O. C. est intense. Par ailleurs, trente minutes après une injection d'adrénaline, le R. S. se montre dans toute sa netteté.

La technique du R. S. est des plus simples : le sujet est étendu sur le sol en décubitus dorsal, respirant librement sans grandes inspirations. On prend comme repère la moitié de la ligne ombilico-xyphoïdienne et on déprime progressivement et profondément, pendant quinze secondes, la paroi avec la pulpe des doigts des deux mains, en se dirigeant obliquement en haut.

Ici encore nous nous sommes servis de l'oscillomètre enregistreur qui seul permet de préciser les modifications

de l'indice oscillométrique. Nous commençons l'enregistrement trente à quarante secondes avant le début de la compression et nous le continuons pendant un temps égal après cessation de la compression. A ce moment, l'I. O., dont la diminution commence au plus tôt quatre secondes après le début de la compression (Claude) est toujours revenu à la normale, en général l'I. O. a repris son taux initial dix secondes après l'arrêt de la compression.

Enfin, pour l'étude du R. O. C. comme du R. S., nous avons toujours opéré dans des conditions identiques : sujet en décubitus dorsal, au repos, au calme, et surtout mis en confiance, ne s'effrayant pas des examens qu'il va subir. Nous avons toujours pratiqué nos expériences à la même heure ; enfin, condition indispensable, nos sujets étaient toujours à jeun : MM. Claude, Garrelon et Santenoise ont en effet, montré les importantes modifications des R. O. C. et R. S. pendant la digestion, modifications qui, d'ailleurs, ne s'effectuent pas toujours dans le même sens.

Dans ces conditions, nous avons obtenu au cours des différents examens pratiqués chez le même sujet en apyrexie, des réponses à peu près identiques.

* * *

Nos recherches ont porté sur 17 sujets chez lesquels nous avons déclenché l'hyperthermie par une injection d'huile soufrée. Ainsi que nous l'avons déjà indiqué, chacun de nos sujets est examiné à cinq ou six reprises : deux fois avant, une ou deux fois pendant l'hyperthermie, et deux fois après : au troisième et au sixième jour.

Les résultats de nos épreuves sont inscrits dans chacune des six colonnes de nos tableaux. Ne voulant pas surcharger ceux-ci, nous n'avons pas inscrits la température à laquelle nous avons examiné nos sujets. Qu'il nous suffise de dire que cette température dépassa toujours 38,4, atteignit une fois 40, et que le plus souvent elle se fixait entre 39 et 39,5. Nous n'avons jamais tenu compte des résultats

obtenus à une température inférieure à 38,4, les modifications des réflexes étant alors par trop faibles.

Afin de faciliter la lecture de nos résultats, nous nous proposons d'étudier successivement les modifications du R. O. C. et du R. S.

De nos 17 sujets, 7 présentaient un R. O. C. normal, avant l'hyperthermie ; rappelons que, avec Laignel-Lavastine, nous considérons comme normal un ralentissement de 4 à 12 pulsations ; et que nous comptons ce ralentissement sur 90 et non sur 60 secondes. Les modifications constatées au cours de l'hyperthermie sont inscrites dans le tableau suivant, où chaque chiffre, précédé du signe — représente le taux du ralentissement, précédé du signe + le taux de l'accélération dans les rares cas de R. O. C. inversé. Un R. O. C. nul est représenté par le chiffre 0.

No d'ordre	Avant H. T.	Pendant T. H.	Après H. T.	
			3 jours	6 jours
1	— 4,5 — 6	0 0	— 7	
2	0 (1) — 4	0 + 2	0 — 4	
3	— 4,5 — 7	0	— 3 ?	
4	? — 10	+ 3	— 14 — 10	
5	— 7 — 7	— 2	— 5 — 6	
6	— 4 — 7	— 1,5 — 3	— 1 — 4	
7	— 4 — 5,5	— 2	— 3 — 5	

De ce tableau nous tirons les conséquences suivantes : chez 14 malades (1, 2, 3, 4), le R. O. C. normal en apyrexie, devient nul ou s'inverse pendant la fièvre. Chez 3 malades (5, 6, 7), le R. O. C. diminue pendant la fièvre, mais cette diminution est moins nette que précédemment. Chez ces 7 sujets par conséquent la fièvre s'accompagne d'une hypovagotonie, le retour à la normale se faisant dans 4 cas (1, 3, 4, 5) avant le troisième jour, dans 3 cas (2, 6, 7) entre le troisième et le sixième jour.

1. Le malade fut examiné une première fois, sa température étant spontanément élevée à 38 ; le R. O. C. était nul.

Chez 4 sujets présentant avant l'hyperthermie un R. O. C. intense, nous avons obtenu les résultats suivants :

N° d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
10	— 12	— 10	0	— 2	— 11	— 7
11	— 10	— 14	— 2	— 7,5	— 6	— 14
12	— 21	— 23	— 18	— 5	— 14	— 22
13	— 15	— 17	— 11,5		— 13,5	— 17,5

Chez ces 4 sujets, les R. O. C., très intenses, s'atténuent au cours de l'hyperthermie, cette modification étant particulièrement nette dans les deux premiers cas. Le retour à la normale se fait deux fois (10, 13) avant le troisième jour, deux fois (11, 12) entre le troisième et le sixième jour.

Six autres sujets, enfin, réagissaient faiblement au R. O. C., en dehors de toute hyperthermie. Au cours de la fièvre nous avons enregistré les modifications suivantes :

N° d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
8	0	— 3	+ 4,5	— 7,5	— 4	— 3
14	0	— 0	+ 8	+ 4	0	0
15	0	0	+ 2	+ 3	+ 2	0
16	0	0	+ 4	0	0	0
17	— 3	— 1,5	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	— 2

Dans ce dernier groupe, nous voyons une fois (n° 8) un R. O. C. s'exagérer au cours d'une hyperthermie. Dans deux autres cas (14-15), le R. O. C., nul jusque-là, s'inverse au cours de l'hyperthermie, indiquant une nette tendance à la sympathicotonie ; celle-ci disparaît avant le troisième jour dans le cas 14, entre le troisième et le sixième jour dans le cas 15. Des 3 autres cas, l'un (16) ne se modifie qu'une fois

sur deux au cours de la fièvre, l'autre (17) présente des modifications minimales, le dernier enfin ne réagit nullement; chez ces 3 sujets, le R. O. C. doit donc être considéré comme ne se modifiant pas au cours de la fièvre.

En résumé, sur 17 sujets, nous voyons treize fois le R. O. C. se modifier au cours de l'hyperthermie, et toujours dans le même sens : diminution ou inversion, traduisant l'hypovagotonie ou la sympathicotonie. Ces modifications sont très nettes chez 8 sujets (1, 2, 3, 4, 10, 11, 14, 15), moins nettes mais néanmoins indiscutables chez les 5 autres (5, 6, 7, 12, 13). Ces modifications apparaissent encore bien plus nettes si, selon la technique de Galup, nous tenons compte, dans l'appréciation du R. O. C., du rythme initial autant que du ralentissement lui-même. Calculant alors le taux du ralentissement en le rapportant à un rythme initial de 100, nous constatons qu'au cours de la fièvre, le rythme initial rapide fait paraître encore plus minime un ralentissement déjà faible par lui-même.

Chez 3 sujets (16, 17, 18), le R. O. C., nul avant, ne se modifie pas au cours de l'hyperthermie; le fait en lui-même n'est pas surprenant, car on sait la relative rareté des R. O. C. inversés, même chez les sympathicotoniques.

Enfin, fait à noter, nous n'avons vu qu'une fois (8) le R. O. C. s'exagérer au cours de la fièvre, cette réaction n'apparaissant d'ailleurs qu'une fois sur deux chez ce sujet.

* * *

Dans l'appréciation d'un R. S., il faut considérer, d'une part l'intensité de la diminution de l'I. O. par rapport à son taux initial (et non le taux même de cette diminution; c'est ainsi qu'un I. O. passant de 14 à 12 témoigne d'un R. S. moins accentué qu'un I. O. passant de 3 à 1) : et d'autre part la durée de cette diminution.

Nous avons, dans les tableaux suivants, tenu compte de ces deux facteurs. Sur une première ligne, nous marquons

l'I. O. avant la compression et l'I. O. minimum constaté au cours de la compression. Sur la seconde ligne, nous marquons la durée totale de la diminution, exprimée en secondes.

C'est ainsi que, dans le premier tableau, nous notons, comme premier examen du sujet n° 2 : de 14 à 9, 15 secondes Chiffres qu'il faut interpréter de façon suivante : I. O. passant de 14 avant la compression à 9 au cours de la compression, la diminution de l'I. O. persistant en tout 15 secondes.

De nos 17 sujets, 8 présentaient avant l'hyperthermie un R. S. normal; nous considérons, peut-être d'une manière un peu arbitraire, comme normal un R. S. se traduisant par une diminution de l'I. O. d'environ un tiers (entre 1/4 et 1/2) et persistant une dizaine de secondes.

Les modifications constatées chez ces 8 sujets sont inscrites dans le tableau suivant :

N° d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
2	14 à 9 15''	9 à 3 3''	14 à 3 20''	11 à 5 15''	6 à 2 8''	8 à 4 (1) 15''
6	0 (reste à 20)	14 à 11 14''	18 à 11 10''	10 à 4 15''	0 (reste à 10)	6 à 2 3''
7	9 à 7 10''	8 à 6 10''	15 à 10 15''		21 à 14 15''	20 à 15 15''
12	12 à 8 8''	12 à 8 5''	14 à 6 10''	11 à 5 15''	12 à 10 4''	15 à 9 5''
13	10 à 7,5 4''	9 à 7 5''	11,5 à 8 15''		9 à 5 15''	12,5 à 9 5''
16	7 à 3 10''	7 à 4 3''	7 à 4 15''	10 à 2,5 15	6 à 2,5 15''	5 à 3,5 4''
18	6 à 4 10''	3 à 2,5 5''	2 à 1/2 13''		2 à 1,5 3''	2 à 1 3''
8	5 à 4,5 10''	9 à 6 15''	6 à 2 15''	0 (reste à 6)	4,5 à 3,5 10''	11 à 9 10''

1. Le sujet semble revenir en sympathicotomie au sixième jour.

De ces 8 sujets, les 7 premiers réagissent toujours de la même façon : le R. S. de normal, devenant nettement exagéré au cours de l'hyperthermie. Dans un seul cas (8) le R. S. s'atténue au cours d'un des examens pratiqués en hyperthermie.

Deux sujets avaient, avant toute hyperthermie, un R. S. accentué :

N ^o d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
14	15 à 4 10''	13 à 8 20''	18 à 11 20''	13 à 1,5 20''	13 à 3 10''	11 à 7 10''
17	4,5 à 0 10''	5 à 2 8''	6 à 2 15''	5 à 1 15''	6 à 3 10''	4,5 à 3,5 10''

Chez tous deux, le R. S. s'exagère encore au cours de l'hyperthermie. Notons que les deux premiers examens du sujet 17 furent pratiqués à 38, ce qui explique l'intensité du R. S. Au contraire le dernier examen, pratiqué à 37,3, six jours après l'hyperthermie, montre un R. S. faible.

Chez 6 sujets, le R. S. était très léger avant l'hyperthermie :

N ^o d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
1	9 à 6 4''	8 à 6 10''	7,5 à 2,5 17''	10 à 2 20''	(reste à 9)	
3	(r. à 12)	(r. à 13)	10 à 7 8''		7,5 à 6 3''	(r. à 8)
11	(r. à 7)	(r. à 7)	5 à 2,5 6''	7,5 à 2,5 15''	7 à 4 3''	(r. à 8)
15	8 à 6,5 5''	6,5 à 5,5 5''	6 à 3,5 15''	5 à 1,5 15''	6 à 3 10''	6 à 4,5 3''
4	(r. à 7,5)	(r. à 10)	8 à 6 2 pulsations		(r. à 5)	(r. à 6)
5	(r. à 7,5)	(r. à 9)	8 à 6 5''		(r. à 4,5)	(r. à 11)

Dans les quatre premiers cas, le R. S., nul auparavant, apparaît avec netteté au cours de l'hyperthermie. Dans les deux derniers cas (4, 5), le R. S. au cours de la fièvre est trop minime pour que nous puissions en tenir compte.

Un dernier malade enfin (10), avait, avant l'hyperthermie, un R. S. inversé, l'I. O. augmentant de deux divisions, de 10 à 12, de 11 à 13, pendant toute la durée de la compression. Au cours des deux examens pratiqués en hyperthermie, on note une première fois un R. S. passant de 5 à 1, se prolongeant douze secondes; une deuxième fois passant de 5,5 à 3, se prolongeant douze secondes. Au troisième jour, le R. S. existait encore : de 11 à 9,5, pendant cinq secondes; au sixième jour enfin, il était à nouveau inversé, de 12 à 13 pendant toute la durée de la compression.

En résumé, sur 17 sujets, nous voyons quatorze fois le R. S. s'exagérer très nettement au cours de l'hyperthermie, cette exagération disparaissant huit fois (1, 2, 3, 6, 11, 12, 17, 18) avant le troisième jour, et six fois (7, 10, 13, 14, 15, 16), entre le troisième et le sixième jour. Dans 2 cas seulement (4, 5), le R. S. n'est pas modifié par la fièvre. Enfin, fait à noter, nous n'avons vu qu'une seule fois (8) le R. S. diminuer au cours de la fièvre.

Mieux encore que l'étude du R. O.-C., l'étude du R. S. permet d'affirmer que la grande majorité des sujets (14 sur 17) présentent une nette tendance à la sympathicotomie au cours de l'hyperthermie.

* * *

Confrontant maintenant les résultats fournis par l'étude du R. O. C. et du R. S., nous parvenons enfin aux conclusions suivantes :

Sur 17 sujets que nous avons examinés, nous constatons seize fois au cours de l'hyperthermie une modification indiscutable du tonus végétatif qui se fait dans le sens

d'une sympathicotomie. Sur ces 16 cas, onze fois la modification est très accentuée, décelée à la fois par le R. O. C. et par le R. S. (cas 1, 2, 3, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15) ; cinq fois elle est moins marquée mais cependant indiscutable, un des réflexes se modifiant peu et l'autre évoluant nettement vers la sympathicotomie (cas 4 et 5 où le R. O. C. se modifie nettement, le R. S. ébauchant à peine une légère accentuation : cas 16, 17, 18 où le R. O. C. ne se modifie pas, mais où le R. S. s'accroît très fortement).

Une fois seulement (N° 8), l'hyperthermie s'accompagna d'une tendance à la vagotonie lors d'un des deux examens, le R. O. C. s'intensifiant, le R. S. diminuant.

Si l'on tient compte des résultats fournis par les examens pratiqués trois et six jours après le retour de la température à la normale, on note que :

Des 11 cas où les deux réflexes s'étaient modifiés, le retour à l'état antérieur ne s'est effectué simultanément pour les deux réflexes que dans 4 cas : deux fois avant le troisième jour (1, 3), deux fois entre le troisième et le sixième jour (7, 15). Dans 7 cas un des réflexes reprit son taux antérieur avant le troisième jour, l'autre entre le troisième et le sixième (2, 6, 10, 11, 12, 13, 14). Dans les 5 cas où un seul des réflexes s'était modifié, le retour à l'état antérieur se fit dans 4 cas avant le troisième jour (4, 5, 17, 18), 1 fois entre le troisième et le sixième jour (16).

*
* * *

Dans la grande majorité des cas, par conséquent (16 sur 17), la fièvre s'accompagne d'une indiscutable tendance à la sympathicotomie. Il semble même que cette tendance s'accroît parallèlement à l'intensité de la fièvre. Nous avons pu, en effet, étudier quatre malades à des stades suffisamment différents de leur hyperthermie, et nous avons noté les modifications suivantes du R. O. C. et du R. S. :

N° 1. — Examiné à 3 températures différentes, 37, 38,4, 40, on note les modifications suivantes des réflexes au cours des 3 examens :

R. O. C. : — 6 0 0.

R. S. : de 8 à 6 pendant 10", de 7,5 à 2,5 pendant 17", de 10 à 2 pendant 20".

Le R. S. se modifie proportionnellement à la fièvre.

N° 2. — Examiné à 37, 38, 39,3, 39,8 on note au cours des 4 examens :

R. O. C. : — 4 0 + 2 0.

R. S. : de 9 à 3 pendant 3", de 14 à 9 pendant 15", de 11 à 5 pendant 15", de 14 à 3 pendant 20".

Ici encore, augmentation parallèle de la fièvre et du R. S.

N° 16. — Examiné à 37, 38,9, 39,5 on note :

R. O. C. : — 14,5 — 2 0.

R. S. : inversé, puis passant de 5,5 à 3 pendant 12", et de 5 à 1 pendant 12".

Ici les modifications du R. O. C. aussi bien que du R. S. se font parallèlement à l'intensité de la fièvre.

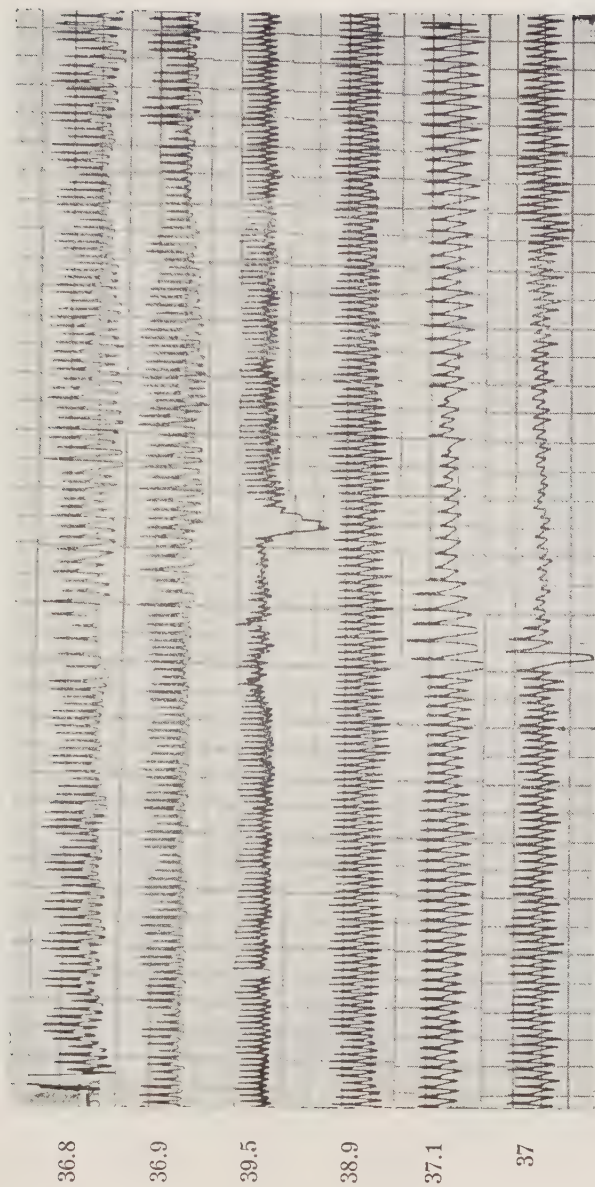
N° 15. — Examiné à 37, 38,9, 39,5 on constate :

R. O. C. : 0 + 2 + 3.

R. S. : passant de —6,5 à —5,5 pendant 5", de 6 à 3,5 pendant 15", de 5 à 1,5 pendant 15".

Ici encore, le R. O. C. et le R. S. évoluent parallèlement à la fièvre.

R. O. C.



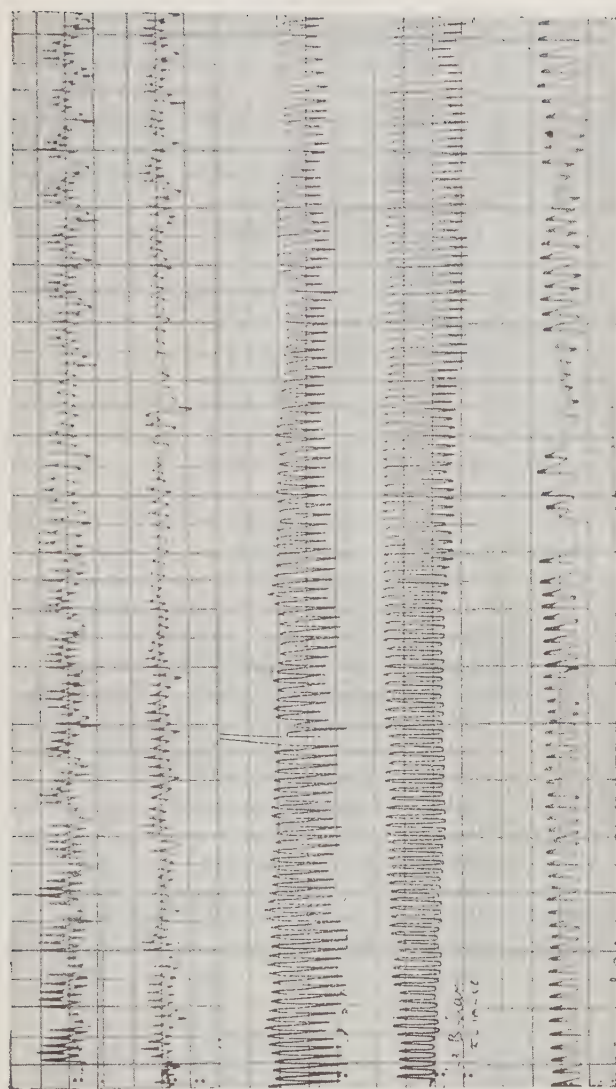
Nº 10.

R. S.



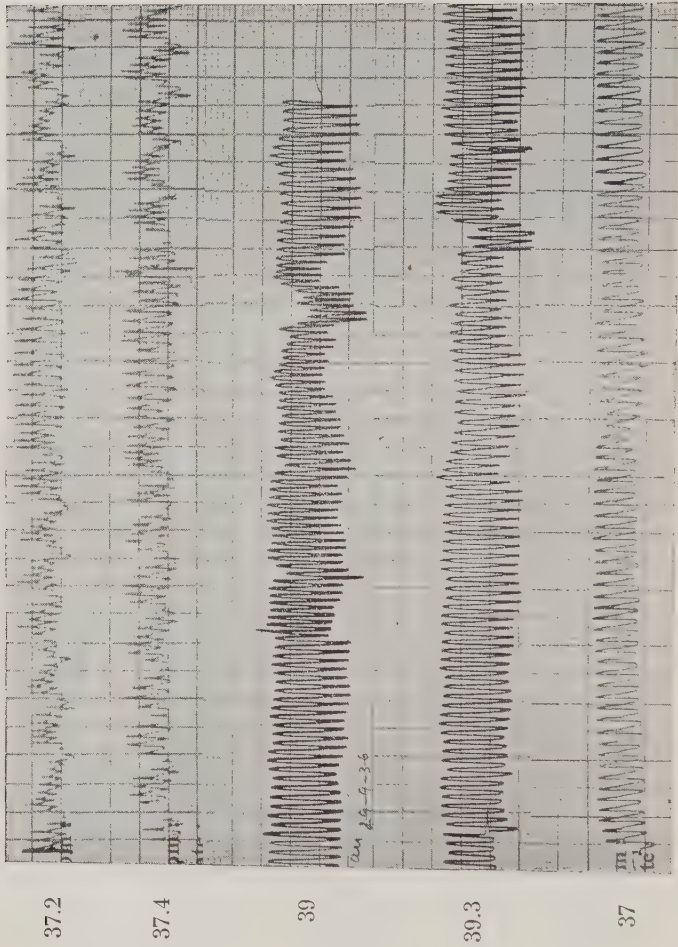
N^o 10.

R. O. C.



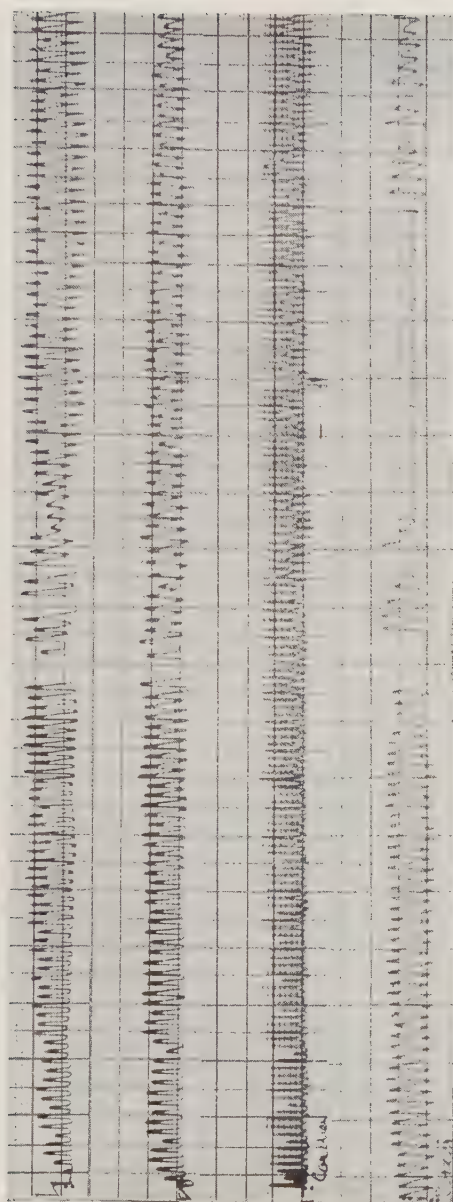
Nº 21.

R. S.



Nº 21.

R. O. C.



Nº 22.

R. S.

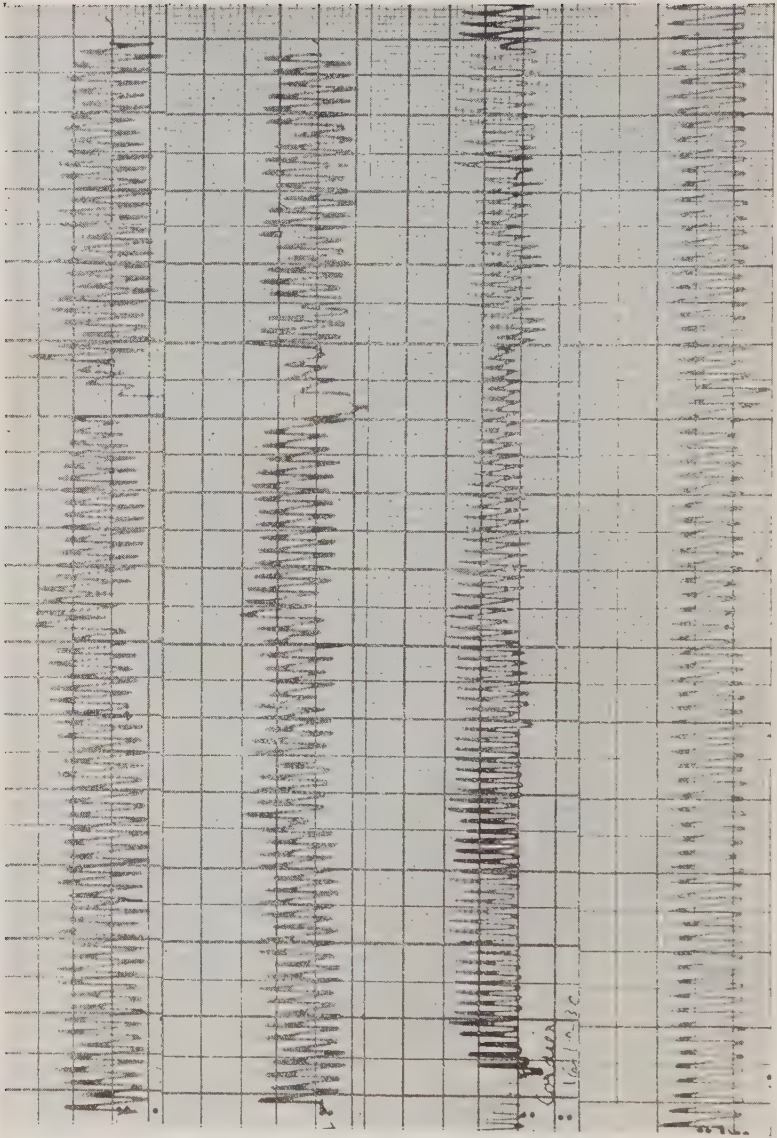
N^o 22.

37.3

37.2

39.3

37



1000 1000

Les réactions vaso-motrices
des gros vaisseaux
au cours de l'hyperthermie provoquée
par l'huile soufrée.

L'étude des réactions vaso-motrices des gros vaisseaux est un test classique du fonctionnement du système nerveux végétatif.

Le sympathique est en effet, et c'est là un fait aisément démontrable, le nerf de la vaso-constriction : Cl. Bernard démontra le premier, en 1852, que la sympathectomie entraîne une élévation de la température locale due à la vaso dilatation. Fait curieux, MM. Leriche et Fontaine constatent que si cette hyperthermie locale est définitive, par contre les troubles vaso-moteurs régressent après quelques mois ; ils s'expliquent cette discordance par l'existence de centres vaso-moteurs périphériques, intra-muraux, qui dans certaines circonstances pourraient fonctionner indépendamment des centres supérieurs.

Le trajet de ces fibres sympathiques vaso dilatatrices est actuellement connu : les cylindres axes des cellules de la corne latérale externe de la moelle sortent par les racines antérieures, les quittent par les rameaux communicants blancs pour atteindre le ganglion sympathique correspondant et s'y terminer en dendrites autour des cellules ganglionnaires. Ces cellules ganglionnaires, origine du second neurone, le neurone post-ganglionnaire, émettent des

cylindres axes qui, par les rameaux communicants gris, gagnent les nerfs mixtes, les accompagnent, et s'en séparent finalement pour se rendre aux tuniques vasculaires.

Si la vaso-constriction est indiscutablement d'origine sympathique, le mode d'action de la vaso-dilatation est encore discuté. On a longtemps admis que seule la vaso-constriction est un phénomène actif, la vaso-dilatation étant due à une inhibition des vaso-constricteurs.

Actuellement, cependant, l'existence des nerfs vaso-dilatateurs paraît devoir être admise. Lorsqu'on sectionne un nerf mixte, tel le sciatique, une excitation du bout périphérique, faite au troisième jour, entraîne encore une vaso-constriction ; au septième jour, on n'observe qu'une vaso-dilatation. Il existe donc dans les nerfs mixtes des fibres vaso-dilatatrices.

La provenance de ces fibres est encore discutée. Un fait est certain : l'excitation du bout périphérique des racines postérieures entraîne une vaso-dilatation, celle-ci pouvant s'interpréter de diverses façons. Dastre et Morat soutiennent l'existence, dans ces racines postérieures, de fibres sympathiques centrifuges vaso-dilatatrices, fibres dont l'existence est également admise par MM. Leriche et Heitz. Bayliss admet l'identité de ces fibres vaso-dilatatrices et de celles de la sensibilité générale : la cellule du ganglion spinal serait la cellule d'origine de la fibre vaso-dilatatrice, la conductibilité se ferait en sens inverse de la conductibilité sensitive (action antidromique).

Récemment enfin, Muller, Dresel, Burger, Laignel-Lavastine identifient ces vaso-dilatateurs des racines postérieures au para-sympathique. Des fibres para-sympathiques quittent la moelle comme fibres pré-ganglionnaires et le ganglion distal serait juxta-viscéral ou viscéral. Cette conception « permet d'étendre aux actions vaso-motrices la notion courante d'antagonisme entre les fonctions sympathiques et para sympathiques régissant un même organe. Il en résulterait des états d'équilibre analogues à ceux décrits pour les muscles volontaires par Sherrington sous le nom d'innervation réciproque » (De Waele).

Sans prendre partie entre ces diverses théories, on est en droit d'affirmer que la tonicité, la vaso-motricité artérielle dépendent essentiellement des multiples actions nerveuses auxquelles elles sont soumises : excitations d'origine sympathique indiscutablement, excitations d'origine para-sympathique peut-être.

L'étude de la vaso-motricité artérielle est donc bien un test du fonctionnement végétatif.

*
* *

Pour cette étude, nous avons utilisé la technique préconisée par Babinski, Froment et Heitz, qui consiste en la comparaison des courbes oscillométriques obtenues au niveau des membres, après bain chaud et bain froid.

Nous n'avons pas voulu nous contenter de la simple lecture des oscillations sur le cadran de l'oscillomètre de Pachon. On sait combien il est difficile, au moyen de cet appareil, de fixer avec exactitude la maxima et la minima, deux observateurs suivant simultanément les oscillations de l'aiguille ne trouvent pas toujours le même chiffre. La mesure de l'indice oscillométrique risque d'être encore moins précise étant donnée la rapidité des oscillations.

Aussi avons-nous eu recours à l'inscription indirecte des oscillations par transmission pneumatique, procédé calqué sur le dispositif sphygmoscopique de Marrey. Ici encore nous nous sommes servis de l'oscillomètre enregistreur de Boulitte.

La manchette pneumatique de cet appareil présente les garanties qu'on est en droit d'exiger pour accorder aux chiffres obtenus toute leur valeur. La longueur de la manchette doit être suffisante pour embrasser le segment de membre en entier. Sa largeur doit être de 12 cm. pour Von Recklinghausen ; plus étroite, elle donnerait des chiffres trop élevés, les réactions élastiques des parties molles, importantes, se surajoutant à celles des parois artérielles.

Pour éviter à coup sûr cette action surajoutée, M. Gallavardin préconise une manchette à deux compartiments

superposés par leurs bords ; le compartiment d'amont est un manchon auxiliaire, le second seul est en communication avec l'oscillomètre au moment de l'enregistrement. De cette façon, on éloigne de la manchette enregistreuse les battements infundibulaires qui se produisent dans les entonnoirs créés par les bords du manchon qui déprime les tissus. C'est cette manchette à double compartiment que comporte notre oscillomètre.

Ne voulant pas nous contenter d'un seul examen, nous avons étudié les réactions vaso-motrices aux membres supérieur et inférieur du même côté, et non aux deux membres symétriques. On sait en effet que la simple immersion d'un membre dans l'eau chaude ou froide entraîne des réactions vaso motrices au niveau du membre opposé, et nous aurions risqué de fausser ainsi nos résultats. D'autre part, voulant étudier le système végétatif dans son ensemble, et non des lésions localisées, nous n'avons pas — un seul cas mis à part — pris pour sujets d'étude des malades susceptibles de présenter des lésions nerveuses unilatérales. Nous avons enregistré les oscillations à l'extrémité distale de l'avant-bras et de la jambe, juste au-dessus de l'articulation.

Au cours de nos multiples expériences, nous avons dû prendre diverses précautions. Comme l'indique Néri, « la recherche de la réaction thermique, ainsi que toute recherche sur le système vaso-moteur, doit être faite comme nous l'a appris Cl. Bernard, dans certaines conditions de température ambiante qui ne doit être ni trop haute, ni trop basse (entre 16 et 20°), et dans les mêmes conditions de digestion (nous avons opéré à jeun)... Les membres doivent rester à l'état de repos, en évitant des positions inconfortables qui pourraient troubler les résultats de l'expérience ».

En un premier temps, nous enregistrons les oscillations au membre supérieur, puis au membre inférieur. Afin d'éviter la vaso-constriction fugace que provoque le contact de la manchette froide, nous avons toujours attendu une à deux minutes avant de procéder à la compression.

Ayant enregistré ces deux courbes, nous plongeons le

membre supérieur jusqu'au coude dans un bain chaud à 40° dans lequel nous le laissons dix minutes. Au cours des examens pratiqués en hyperthermie, la température du bain était légèrement plus élevée (42°). Pour éviter le refroidissement du bain, nous ajoutons de temps en temps un peu d'eau chaude, en évitant de la verser directement sur le bras. Dès la sortie du bain, nous prenons un nouveau tracé; voulant éviter comme précédemment la vaso-constriction due à la manchette froide, et ne pouvant attendre (les réactions vaso-motrices risquant de se modifier au contact de l'air froid), nous avons préalablement réchauffé la manchette. Nous procédons ensuite de la même façon pour le membre inférieur.

Pour l'épreuve du bain froid, nous plongeons alors pendant cinq minutes, le membre supérieur dans un bain refroidi à 10° (il nous a semblé inutile de recourir à un bain glacé qui aurait été mal supporté par les sujets en hyperthermie; un bain à 10° suffit à déclencher une nette vasoconstriction, ainsi que l'avaient constaté Babinski, Froment et Heitz). Cette basse température est maintenue par l'adjonction répétée de petits morceaux de glace, en prenant soin de ne pas les mettre au contact du bras. Nous terminons enfin par l'examen du membre inférieur après bain froid.

Ainsi, à chaque séance nous enregistrons six tracés, trois de chaque membre. Comme nous l'avions fait pour le R. O. C. et le R. S., nous avons répété cet examen cinq ou six fois chez les 18 malades que nous avons étudiés après injection d'huile soufrée.

* * *

Les résultats de nos expériences sont consignés dans les tableaux suivants. Afin de rendre nos explications plus claires, nous étudierons successivement les modifications de l'indice oscillométrique (I. O.) après le bain chaud, puis le bain froid.

Chez 11 de nos malades (1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 13, 14, 16, 18)

étudiés en apyrexie, les réactions de l'I. O. au bain chaud étaient normales. Chez ces 11 malades examinés au cours d'une hyperthermie provoquée, le bain chaud n'entraîne aucune vaso-dilatation, et au contraire engendre parfois une vaso-constriction assez nette.

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		avant bain	bain chaud	bain froid	avant bain	bain chaud	bain froid
N° 1.							
Avant	36,8	4,5	6,5	3	8	10	8
	37	5	8	2	8,5	10	8,5
H. T.	38,4	1 3/4	1 3/4	1/2	3 3/4	6 1/2	5 1/4
	40	5,5	5,5	1	6,5	5	6
Après 3 j.	37	5	7,5	2	4 3/4	7	4,5
N° 2.							
Avant	37	7	10	3,5	7,5	10	5
	37,1	4,5	6	3 1/4	6	9	6
H. T.	39,8	6	6	3,5	8	8	8,5
	39,3	7	7,5	4 1/4	9	8,5	
Après 3 j.	37	4	4,5	2	8,5	9,5	6,5
Après 6 j.	37,1	5	6	3	6	8	6
N° 4.							
Avant	36,8	1 3/4	3	2	2,5	4 3/4	?
	36,9	2 3/4	3,5	2 1/4	5	5,5	4
H. T.	39,7	4	3,5	2	5,5	5,5	4
Après 3 j.	37,4	2	2,5	1,5	3,5	4	2 3/4
Après 7 j.	37	2	2,5	1,5	3,5	5	3,5
N° 5.							
Avant	36,9	2,5	4	2,5	3,5	4,5	2
	36,7	4	4,5	3,5	4	5,5	4,5
H. T.	39,5	2 3/4	2	3	4	4	3,5
Après 3 j.	36,8	5	6	2,5	4	4,5	4,5
Après 8 j.	36,8	5,5	6,5	3	4,5	5,5	3,5
N° 6.							
Avant	37	9,5	11	4	9,5	11	7,5
	36,8	11	11,3	2	9	11	7,5
H. T.	38,6	10 3/4	9	3	10,5	7	6
	39,4	7 1/4	4	?	10	6	6
Après 3 j.	37	5,5	4 3/4	1	7	8	5,5
Après 6 j.	37,1	3	5	?	4	4 3/4	2 3/4

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		avant bain	bain chaud	bain froid	avant bain	bain chaud	bain froid
N° 8.							
Avant	37	4,5	5,5	3,5	6,5	8,5	5 1/4
	36,8	3	3,5	2	3 1/4	6	5
H. T.	38,4	3 1/4	3,5	?	4	3	?
	39	5,5	4,5	?	5	5	?
Après 3 j.	37	5	5	2	4 3/4	6	?
Après 6 j.	36,8	10	2,5	?	7	5	?
N° 9.							
Avant	36,8	2	3 3/4	3	4	6	3
	36,7	3	5,5	3 3/4	8	8,5	6
H. T.	39,7	5	4,5	5	8,5	8,5	7 3/4
Après 3 j.	37	5	5	4,5	4,5	6	4,5
Après 6 j.	36,9	3 3/4	5,5	4	5,5	6,5	6
N° 13.							
Avant	36,8	5	5,5	3	6,5	8,5	6,5
	36,9	5	6	5,5	6,5	7,5	6,5
H. T.	39	4 3/4	4	3	6,5	7	5 3/4
Après 2 j.	37,2	5,5	4,5	3,5	6	9	6
Après 6 j.	37	5	6	3 3/4	5	8	6,5
N° 14.							
Avant	36,9	4,5	6,5	5	3	4	4
	36,8	3	5	?	4	5	?
H. T.	39,4	6,5	7	?	6	6,5	?
	39,4	5,5	5	?	5	5	?
Après 3 j.	37,1	4,5	4,5	?	4	4,5	?
Après 6 j.	37,1	4,5	5,5	?	3	4	?
N° 16.							
Avant	37	4	5 1/4	2,5	7	6	5
	36,8	5	6,5	1	4,5	4,5	3 3/4
H. T.	38,9	4	3,5	?	4	3,5	?
	39,4	3	2	?	2,5	3	?
Après 3 j.	36,7	2 1/4	3	2	2 1/4	4	2 1/4
Après 6 j.	37	2,5	3,5	1,5	3,5	5,5	4,5
N° 18.							
Avant	37,2	3	4	0	5,5	5,5	0
	37,5	1	1,5	0	4	5,5	4
H. T.	40	2,5	1	0	6	4	4
Après 3 j.	37,3	3	2,5	0	4,5	3,5	3,5
Après 6 j.	37,2	2	3	0	6	7	4

Deux autres malades (cas 3 et 7), réagissant normalement à la chaleur lors de l'apyrexie, présentent au cours de l'hyperthermie provoquée des réactions dissociées : vaso-dilatation à un membre, vaso-constriction à l'autre.

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		avant bain	bain chaud	bain froid	avant bain	bain chaud	bain froid
N° 3.							
Avant	36,8	4	6,5	4	7	7	7
	37,2	3,5	5	2,5	6	6	6
H. T.	38,8	5,5	4,5	1,5	8	9	7
Après 3 j.	37	2	3	1,5	5,5	6	4,5
Après 6 j.	36,8	2,5	5	2,5	5,5	6	5
N° 7.							
Avant	36,8	10	11,5	6,5	12	14	7,5
	36,7	9,5	11	?	13	13,5	13
H. T.	39	10	12	8	13,5	12	12,5
Après 3 j.	37	8	8	6,5	11	12	12,5
Après 6 j.	36,8	8,5	10	8	12,5	14	11,5

Cette anomalie des réactions vasculaires (absence de vaso-dilatation, et même vaso-constriction) disparaît dans 7 cas avant le troisième jour (cas : 1, 2, 3, 4, 5, 8, 16), dans 6 cas entre le troisième et le sixième jour (6, 7, 9, 13, 14, 18).

Chez un seul malade les réactions ont été identiques au cours de l'hyperthermie et en apyrexie, les réactions étant toujours normales (cas 15) :

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		avant bain	bain chaud	bain froid	avant bain	bain chaud	bain froid
N° 15.							
Avant	36,8	2	3	?	3	5	?
	37	2	3,5	1	2	3 3/4	3 1/2
H. T.	37,9	1/4	2	?	1	4,5	?
	39,7	2 1/4	2 1/2	?	2 3/4	4,5	?
Après 3 j.	37	2,5	2,5	2	3	4,5	2,5
Après 6 j.	37	1/2	1	?	1/2	3	?

Quatre malades enfin (cas 10, 11, 12, 17) avaient des réactions thermiques perturbées avant toute hyperthermie ; nous n'avons donc pas pu les faire entrer en ligne de compte. Cette proportion de réactions thermiques perturbées (4 cas sur 18) n'est pas pour nous étonner : il serait curieux de trouver des réactions vaso-motrices normales chez tous les individus ; récemment encore Néri insistait sur la fréquence des perturbations des réactions vaso-motrices chez les sujets à équilibre végétatif instable, à tempérament émotif. Nos 4 malades étaient indiscutablement des hyperémotifs. Nous constatons cependant que chez eux encore le bain chaud n'entraîne presque jamais de vaso-dilatation au cours de l'hyperthermie (sur 4 tracés enregistrés en deux séances chez chacun de ces malades, soit 16 tracés en tout, trois fois seulement on enregistre une vaso-dilatation) :

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		avant bain	bain chaud	bain froid	avant bain	bain chaud	bain froid
N° 10.							
Avant	36,8	4,5	4	2	5	5	2,5
	36,9	5	4	2	4,5	5	4
H. T.	39,5	5,5	5	2	4,5	5	4
	39	4	4	1	3	4,5	2
Après 3 j.	37,1	4,5	6,5	2	3,5	6,5	6,5
Après 6 j.	37	6	7	3	7	6 1/4	6
N° 11.							
Avant	37,1	4	4	2,5	3,5	5	2,5
	37	4	3	2 3/4	3,5	4	4,5
H. T.	38,4	3	3	?	4,5	2	?
	38,7	4	4	3	3	5 1/2	4
Après 3 j.	36,8	4	3,5	1 3/4	3 1/4	4 3/4	4 1/4
Après 6 j.	37	3,5	4	2,5	3	5	2
N° 12.							
Avant	36,8	2,5	1,5	1	2,5	2	1,5
	37	3	1,2	1	5	2 3/4	2,5
H. T.	39,6	2,5	2,5	1	4,5	4,5	1 1/4
	39,2	2 3/4	1,5	1/2	2,5	3,5	3,5
Après 3 j.	37	2 1/4	2	1,5	2	1	1 1/4
Après 6 j.	36,8	2,5	3/4	1	3,5	5	2 3/4

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		avant bain	bain chaud	bain froid	avant bain	bain chaud	bain froid
N° 17.							
Avant	38	3/4	1,5	1/4	3/4	1 3/4	?
	38	1	1	?	2	1,5	1,5
H. T.	39,4	2	2	?	2 1/2	2 3/4	3,5
	39,5	1,5	1,5	1,5	2	2	2
Après 3 j.	37,3	1 1/4	2	3/4	2 1/4	2,5	1/2
Après 6 j.	37,3	3	4 3/4	3	3	4 3/4	3

Si nous faisons abstraction de ces quatre malades à réactions vaso-motrices toujours défectueuses, nous constatons que, sur 14 sujets examinés, un seul présente une vaso-dilatation nette après le bain chaud au cours de l'hyperthermie. Chez deux autres, cette vaso-dilatation fait défaut au niveau d'un des deux membres et laisse place à une vaso-constriction. Chez 11 sujets enfin, cette anomalie se rencontre au cours de chaque examen (1).

Nos recherches sur les modifications de l'I. O. après l'épreuve du bain froid sont beaucoup moins nombreuses. Il nous fut difficile de faire accepter cette épreuve à tous nos malades, et cela surtout en pleine hyperthermie ; ceux mêmes qui s'y prêtaient à ce moment n'observaient pas une immobilité complète, si bien que les résultats ont souvent été faussés dans ces cas.

Dans l'ensemble, sur 40 oscillogrammes enregistrés en hyperthermie après bain froid, vingt-neuf fois on note la vaso-constriction normale. Des 11 tracés où elle fait défaut, 2 seulement appartiennent à des sujets réagissant normalement au bain froid avant la fièvre (cas 5 et 12) ; les 9 autres sont ceux de sujets à réactions vaso-constrictives irrégulières quelle que soit la température (cas : 1, 2, 9, 11, 13, 17). Parmi ceux-ci, l'un d'eux (cas 2) est une tabétique et Bascouret dans sa thèse montra que la vaso-constriction se faisait mal chez ces malades. Un autre d'entre eux

1. Cette anomalie n'est pas due (et nous insisterons ultérieurement sur ce point) à l'existence d'une vaso-dilatation persistante lors de l'hyperthermie.

(cas 17), chez qui, par trois fois, cette réaction était perturbée pendant la fièvre, n'avait jamais présenté de réactions vaso-constrictives normales en dehors de la fièvre.

D'après nos recherches, il semble donc qu'au cours de l'hyperthermie les réactions vaso-constrictives sont aussi nettes qu'en apyrexie ; au contraire, les réactions de vaso-dilatation font à peu près toujours défaut ; parfois même les réactions vaso-constrictives sont si vives qu'elles se produisent dans les conditions qui normalement devraient produire une vaso-dilatation.

L'étude des réactions vaso-motrices des gros vaisseaux, comme celle du R. O. C. et du R. S. semble donc bien montrer qu'au cours de l'hyperthermie provoquée chez l'homme, il existe un état de sympathicotonie mis en évidence par la prédominance des nerfs vaso-constricteurs. Cette tendance à la sympathicotonie ne se manifeste qu'à partir d'une certaine élévation thermique. seuil variable d'un sujet à l'autre mais toujours supérieur à 38°, et s'accroît parallèlement à la fièvre.

Notons ici que nos recherches nous ont permis de mettre à nouveau en évidence un fait connu depuis longtemps : la dissociation fréquente entre les réponses des différents tests du fonctionnement végétatif.

Faisons abstraction en effet des 4 cas (10, 11, 12, 17) dont nous n'avons pu tenir compte pour l'étude des réactions vaso-motrices et du cas 9 que nous n'avons pu étudier au point de vue R. O. C. et du R. S. Sur les 13 sujets qui restent, il faut encore éliminer les cas (4, 5, 8, 16, 18) qui ne présentent pas les modifications habituelles du R. O. C. ou du R. S. au cours de l'hyperthermie. Un sujet enfin (15) présente encore une vaso-dilatation au cours de l'hyperthermie. Chez 7 malades seulement (1, 2, 3, 6, 7, 13, 14) les 3 tests évoluent tous simultanément dans le même sens. Chez 3 d'entr'e eux seulement, les 3 tests reviennent simultanément à leur état antérieur : deux fois avant le troisième jour (1 et 3), une fois entre le troisième et le sixième jour (7).

Dans l'ensemble, sur 18 sujets, nous ne notons que trois

fois une évolution rigoureusement parallèle de nos différents tests : R. O. C., R. S., réactions vaso-motrices.

* * *

Nos multiples examens nous ont également permis d'étudier quelques points de physiologie encore discutés actuellement. C'est ainsi que pour nombre d'auteurs, l'I. O. serait augmenté au cours de la fièvre (il n'est plus question ici des épreuves des bains chaud et froid). Vincent, dans une thèse très documentée, avait affirmé l'existence, au cours de la fièvre, d'une vaso-dilatation. Pour M. Richet, l'I. O. serait augmenté du tiers ou du quart : il serait doublé pour M. Drouet ; pour MM. Halphen et J. Auclair également, il serait très augmenté, « occupant parfois la totalité du cadran du Pachon ».

D'après nos résultats, nous constatons en effet que 4 de nos 18 malades présentent au cours de la fièvre une augmentation de l'I. O. de 3 divisions environ (cas 4, 5, 9, 13). Par contre, dans 9 autres cas (2, 3, 6, 7, 12, 15, 16, 17, 18) l'I. O. ne se modifie pas. Dans 5 cas enfin, il reste invarié à l'un des membres, s'élevant (cas 8, 10, 11) ou s'abaissant (cas 1, 14) à l'autre.

Il semble donc que l'I. O. n'est pas modifié au cours de la fièvre, et que, en tous cas, ses faibles modifications ne dépassent pas celles que l'on peut constater d'un jour à l'autre chez un même sujet (1).

Il nous a paru intéressant, ayant à notre disposition un aussi grand nombre d'oscillogrammes, de rechercher l'existence de modifications tensionnelles au cours de l'hyperthermie. Nous ne voulons pas voir, en ces modifications, un test du fonctionnement végétatif ; s'il est probable que le système végétatif joue un rôle dans la régulation tensionnelle, c'est là un problème que nous n'aborderons pas dans ce travail. Mais, ayant la possibilité d'étudier la question si controversée des modifications de la tension artérielle au cours de la fièvre, nous croyons intéressant

1 Une fois l'acmé thermique atteinte, apparaît une vaso-dilatation, prélude de la chute thermique (Langlois), ce qui explique peut-être les constatations différentes faites antérieurement.

d'exposer les résultats que nous avons obtenus, sans vouloir en tirer aucune conclusion.

Pour Bishop, Horton et Stafford, la T. A. s'élèverait avec la fièvre. Mais récemment Drouet, puis Halphen et Auclair ont soutenu la presque constance au cours de l'hyperthermie d'une baisse de la minima (98 % des cas dont 18 % dépassant 3 cm.), celle de la maxima étant moins régulière (79 %) ; cette maxima s'élèverait au contraire chez les hypotendus. Par contre, Vincent avait affirmé autrefois l'invariabilité de la T. A. au cours de la fièvre. Pour M. Richet également, la T. A. varie assez peu, la Mx. reste fixe, la Mn. peut s'abaisser de 1 cm. à 0 cm. 5. Pour le Professeur Binet enfin, la pression moyenne reste la même pendant toute la durée de l'hyperthermie.

Ce sont bien là les constatations que nous avons faites chez nos 18 malades. Il est aisé sur nos tracés de préciser : la Mx. — contre-pression pour laquelle l'amplitude des oscillations devient brusquement croissante — la My. — contre-pression pour laquelle l'amplitude des oscillations est la plus grande — la Mn. enfin, — contre-pression pour laquelle l'I. O. s'abaisse brusquement ; ce repère étant celui que conseillent Mac William, Melvin, Erlanger, Gallavardin, de Meyer.

Nous avons constaté que :

— La Mx. reste fixe douze fois sur dix-huit, s'élève trois fois de 2 cm., diminue trois fois de 2 cm. Ces légères variations de la Mx. au cours de l'hyperthermie ne dépassent pas celles que l'on constate quotidiennement chez le sujet apyrétique.

— La My. reste également fixe douze fois sur dix-huit ; dans les 6 autres cas, qui ne sont pas les mêmes que pour la Mx., elle s'élève trois fois de 1 cm., s'abaisse trois fois d'autant.

— La Mn. reste également fixe douze fois sur dix-huit ; et dans 6 cas s'abaisse de 1 cm. Ici encore ces différences ne nous paraissent pas dépasser celles que nous avons constatées d'un jour à l'autre sur nos tracés.

Il nous semble donc, ainsi qu'à MM. Binet et Richet, que la T. A. n'est pas modifiée au cours de la fièvre.

Avant bain

Bain chaud

Bain froid

36°8

Avant bain

Bain chaud

Bain froid

m :

te :

Avant bain

Bain chaud

Bain froid

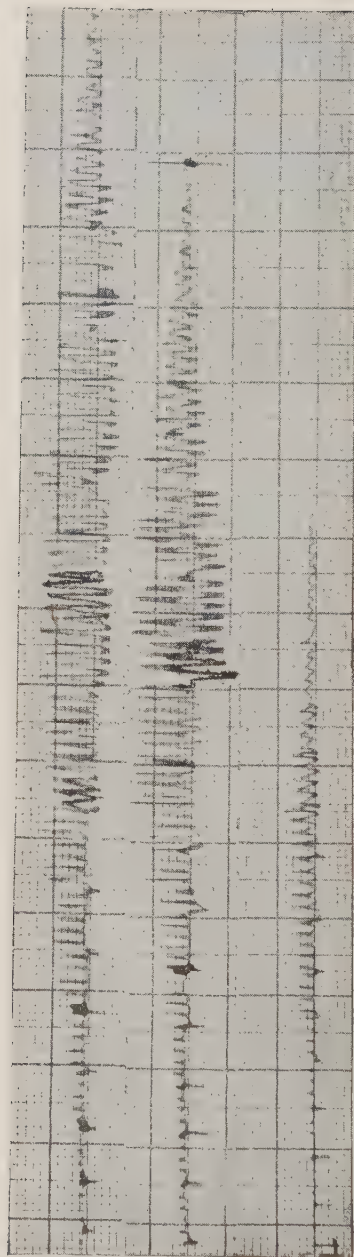
38.8

Avant bain

Bain chaud

Bain froid

Nº 6, bras.

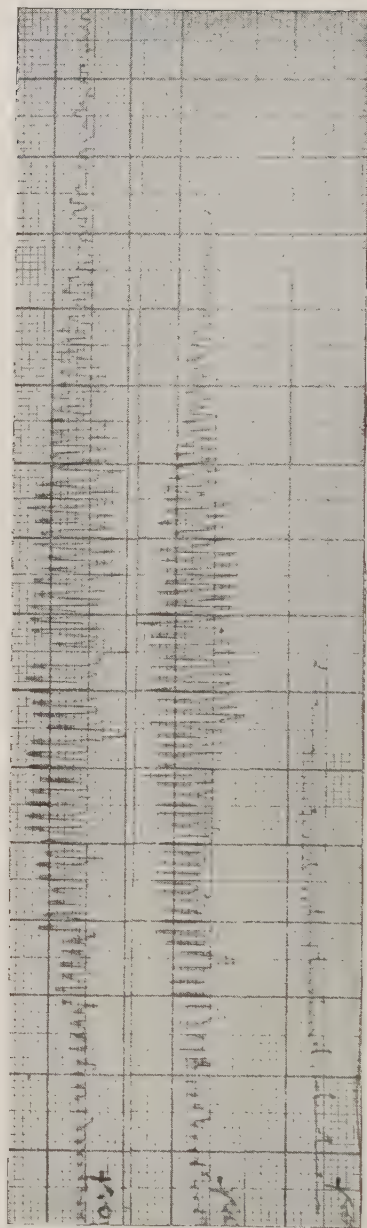


Avant bain

Bain chaud

Bain froid

37°

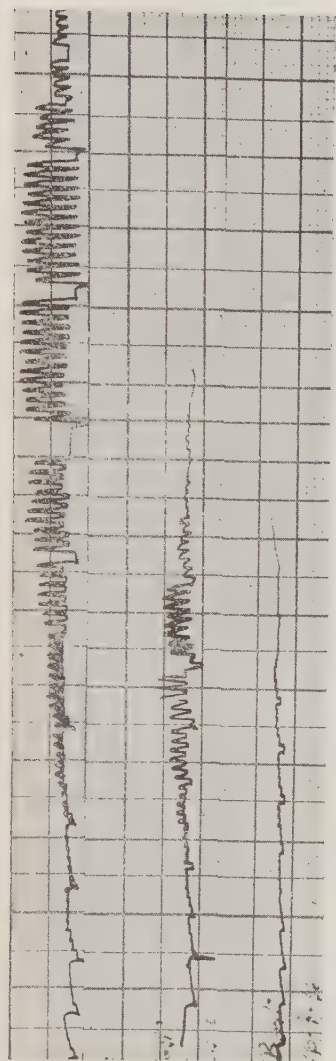


Avant bain

Bain chaud

Bain froid

36°8

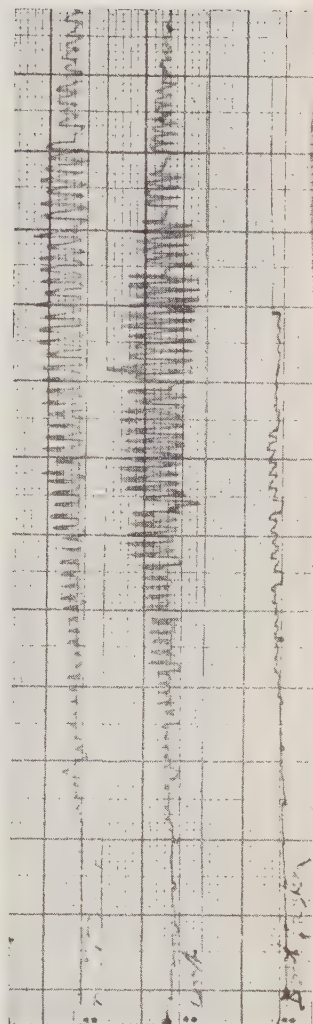


Avant bain

Bain chaud

Bain froid

39.4



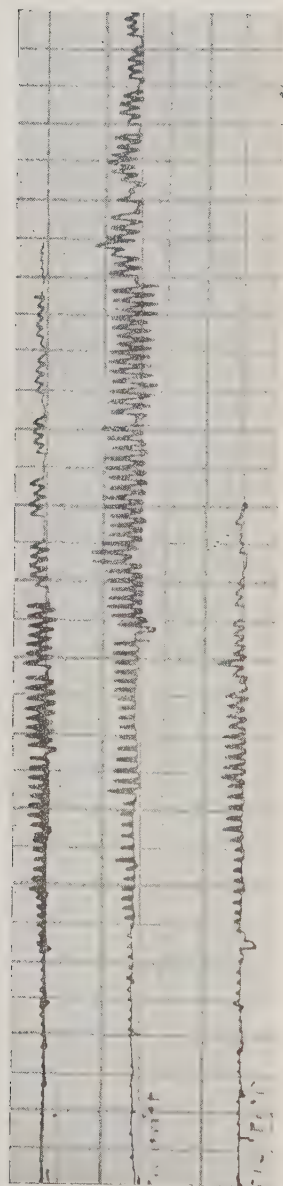
Avant bain

Bain chaud

Bain froid

37.1

N^o 16, bras.

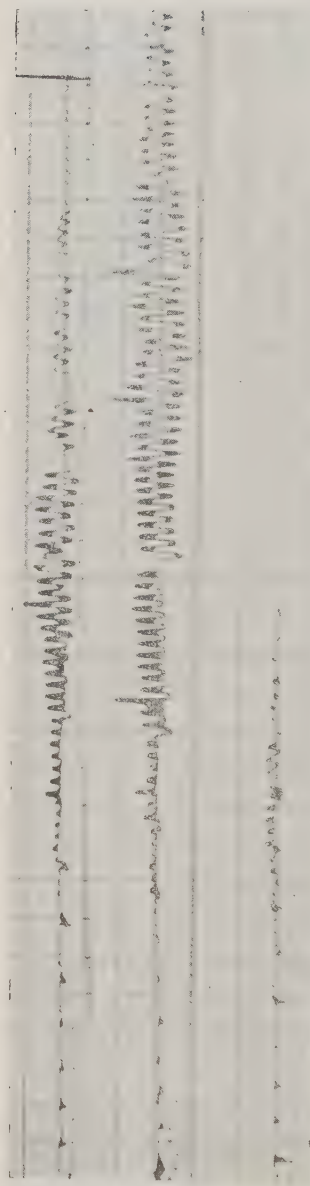


Avant bain

Bain chaud

Bain froid

37

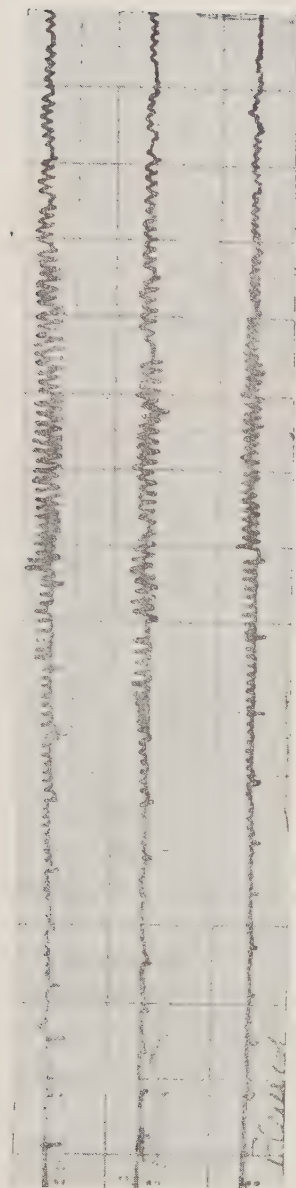


Avant bain

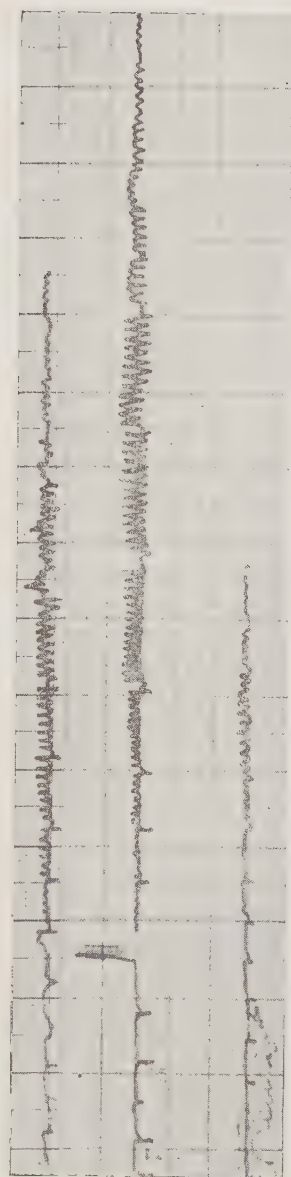
Bain chaud

Bain froid

36,8



39-4



37

VI

Les réactions vaso-motrices des petits vaisseaux au cours de l'hyperthermie provoquée.

Ayant étudié en premier lieu les réactions vaso-motrices artérielles, nous avons voulu rechercher également ces mêmes réactions au niveau des petits vaisseaux cutanés.

Ainsi que nous l'avons écrit précédemment, les réactions sympathiques cutanées (raie vaso-motrice, tache blanche) nous paraissent d'une précision insuffisante pour l'étude des réactions vaso-motrices cutanées. La capillaroscopie, d'autre part, susceptible de fournir des renseignements sur le comportement des capillaires, ne permet pas d'explorer les artérioles. Aussi avons-nous eu recours aux injections intra-dermiques de différentes substances — histamine, adrénaline, acétylcholine — provoquant des réactions vasculaires locales ; nous avons pratiqué ces injections à différentes reprises chez les mêmes sujets, afin d'étudier les modifications de ces réactions au cours de l'hyperthermie.

Ces diverses réactions cutanées ont été étudiées surtout du point de vue physiologique, fort peu du point de vue clinique. Leur mécanisme n'est d'ailleurs pas encore précisé : on sait cependant, depuis les travaux de Dale et Richards, que l'acétylcholine agit sur les artérioles, l'adrénaline et l'histamine sur les capillaires.

La réaction cutanée locale à l'histamine est celle qui suscita le plus grand nombre de travaux ; parmi ceux-ci nous citerons ceux de : Eppinger et Guttmann, Sollmann et

Pilcher, Ebbecke, Spor, Schenk, Lewis et Grant, Heubner, Krogh, Roussy et Mosinger, Bettmann.

C'est aux travaux de Lewis que nous devons la première description de cette réaction cutanée locale : à la suite de l'injection, on observe les trois phénomènes suivants qui constituent la « triade réactionnelle » de Lewis :

— Rougeur locale plus ou moins étendue qui apparaît au lieu de la piqûre, dix à vingt secondes après celle-ci.

— Réaction érythémateuse réflexe, aérole rouge de 3 à 7 cm., à limites irrégulières, entourée de taches érythémateuses aberrantes et souvent, comme l'ont montré le Professeur Roussy et M. Mosinger, de taches anémiques. Cette aréole rouge peut attendre d'emblée son maximum, mais s'étend souvent par bonds successifs, ou s'installe progressivement et excentriquement à partir de la zone centrale.

— Boule d'œdème qui se forme au point d'injection au bout de deux à trois minutes, plus ou moins saillante, arrondie, avec souvent des prolongements périphériques qui semblent suivre les voies lymphatiques.

Les divers éléments de la triade de Lewis ne relèvent pas du même mécanisme :

— La rougeur locale est due sans aucun doute, à la réaction directe des petits vaisseaux cutanés ; son intensité plus grande dans les régions anesthésiées, et en particulier dans le territoire anesthésique d'un zona, montre que le système nerveux exerce une influence continue sur les petits vaisseaux cutanés (Roussy et Mosinger).

— L'œdème histaminique semble dû à une augmentation de la perméabilité capillaire, augmentation qui est, dans une certaine mesure, indépendante de la vaso-dilatation.

— L'érythème réflexe est dû manifestement à l'intervention d'un facteur nerveux, ainsi qu'en témoignent son apparition et son extension brusques, ses profondes modifications en cas de lésions nerveuses centrales ou périphériques, l'impossibilité de le produire en territoire anesthésique. Tous ces faits plaident contre la conception purement

humorale des réactions vasculaires, défendue par Demoor (Roussy).

Par contre, la nature de la réaction nerveuse en cause est difficile à élucider :

1^o D'après la théorie de Lewis, l'aréole rouge est provoquée par un réflexe d'axone. Les recherches de Woollard semblent bien montrer que les nerfs sensitifs se terminent en donnant : une branche qui aboutit à l'organe sensitif de la peau (collatéral sensitif), une branche qui se rend aux artéioles (collatéral artériel). L'histamine injectée dans le derme irrite les terminaisons sensitives, irritation transmise en amont par le collatéral sensitif et qui, retournant par le collatéral artériel, détermine une vaso-dilatation. Pour Dale, ce collatéral artériel n'a qu'une action indirecte, provoquant une libération d'acétylcholine qui détermine la vaso-dilatation ;

2^o Krogh, au contraire, se base sur les travaux de Goltz et Stricker qui, par excitation du bout périphérique des racines postérieures, provoquent une vaso-dilatation. Il pense que certaines fibres des racines postérieures, les fibres de la « sensibilité douloureuse », ou plutôt pour Lewis de la « sensibilité prurigineuse », interviennent en provoquant l'érythème par un mécanisme antidromique, le courant nerveux devenant centrifuge dans des fibres normalement centripètes. Cette hypothèse expliquerait l'absence d'érythème dans les zones anesthésiques ;

3^o MM. Roussy et Mosinger, cependant, constatent qu'il est impossible d'établir un rapport constant entre l'intensité de la réaction érythémateuse et les troubles de la sensibilité, si bien qu'ils mettent en doute, le rôle des nerfs sensitifs. Les fibres en jeu dans l'érythème réflexe seraient d'origine végétative, et à l'appui de cette hypothèse ils fournissent divers arguments : modifications parallèles de l'érythème réflexe et de divers autres phénomènes sympathiques en cas de lésion centrale... caractère amphotonique des réactions locales, l'érythème réflexe dû à une vaso-dilatation active étant entouré d'une zone de vaso-constriction. .

diffusion plus ou moins étendue des réactions, selon les circonstances, pour l'excitation des mêmes terminaisons sensibles... tous faits qui cadrent avec l'hypothèse de l'existence d'un réseau nerveux continu de fibres végétatives.

Ils furent ainsi amenés à penser que l'étude de la réaction cutanée locale à l'histamine permet d'étudier le fonctionnement du système vaso-moteur périphérique.

Ce sont ces travaux qui nous ont suggéré l'idée d'étudier les modalités diverses des réactions cutanées au cours de l'hyperthermie.

Nous avons utilisé dans ce but 3 corps différents : la bétamimidazoléthylamine (histamine) en solution à 1 pour 1.000, le chlorure d'acétylcholine à 10 %, le chlorhydrate d'adrénaline à 1 pour 1.000. Lewis et Grant déposent sur la peau une goutte de ces solutions, et ponctionnent ensuite l'épiderme à travers cette goutte au moyen d'une aiguille à intraveineuse, mais on n'est jamais certain d'introduire ainsi exactement la même quantité de liquide. Par contre, Ebbecke préconise l'ionisation, Roussy et Mosinger l'injection intra-dermique de 1/10 cmc. de la solution ; c'est cette dernière technique que nous avons utilisée.

Les réactions cutanées locales n'étant pas les mêmes sur la totalité des téguments, nous avons toujours pratiqué nos injections dans la même région : face antérieure de l'avant-bras. Nous avons eu soin, au cours de chaque examen, de placer le bras en position de repos, la réaction étant influencée par la position du membre.

Aucun de nos sujets ne présentait d'altérations pathologiques susceptibles de modifier les réactions : désordres locaux cicatriciels ou inflammatoires, lésions nerveuses, œdèmes, troubles généraux tels que cachexie, cardiopathie, néphropathie. Un d'entre eux présentait des lésions cutanées (sclérodermie) ; chez lui, nos réactions ont été pratiquées en peau normale et se sont montrées semblables en tous points à celles observées chez des sujets dont le revêtement cutané était normal.

Pour apprécier le degré de la réaction cutanée locale,

nous avons tenu compte de ses dimensions, non de son intensité ; d'accord sur ce point avec Delherm et Gajdos, nous avons constaté que « chez le même individu, et au même endroit, à plusieurs heures d'intervalle, l'intensité de la réaction peut être très différente, tandis que son étendue ne varie que dans de faibles proportions ».

Nous avons, à chaque examen, pris un calque des contours des diverses réactions lorsqu'elles atteignaient leur maximum. Mesurant les dimensions des principaux diamètres de ce calque, nous en avons calculé aisément la superficie, en négligeant délibérément les petites irrégularités, saillies ou encoches, qui marquent le contour de la réaction. Procédant de cette façon, nous ne risquons pas de méconnaître des modifications importantes (comme celles qu'observèrent Roussy et Mosinger en cas de lésions nerveuses, où l'érythème est diminué de plus de moitié), et qui sont les seules dont on puisse tenir compte.

On peut évidemment recourir à des mesures plus précises de la superficie des réactions, comme l'ont fait Ernsteine et Snyder d'une part, en découpant puis pesant le calque ainsi obtenu, Dicker d'autre part, à l'aide du planimètre. Il nous semble cependant, que ces méthodes ne sont pas aussi précises qu'elles le paraissent : si en effet l'œdème, et à la rigueur la vaso-constriction ont des limites relativement précises, la zone érythémateuse par contre se termine en s'estompant, et il est impossible de fixer (avec exactitude ses limites. Partant d'une telle imprécision de base, il nous semble illusoire de recourir secondairement à des méthodes très précises.

Une telle précision d'ailleurs, nous paraît inutile : les minimales différences que ces méthodes permettraient d'apprécier nous paraissent être sans signification : il suffit que l'injection soit faite un tant soit peu plus superficiellement ou profondément (et nul expérimentateur si entraîné soit-il, ne peut affirmer que toutes ses injections sont pratiquées à une profondeur rigoureusement identique), il suffit qu'il reste dans la seringue un peu de la solution à injecter, pour que des différences de 1 à 2 mm. soient constatées.

De fait, pratiquant simultanément chez un sujet normal la même injection en des points symétriques des deux avant-bras, ou les répétant plusieurs jours de suite, nous avons constaté des réactions de dimensions légèrement différentes. Delherm fit les mêmes constatations en pratiquant deux injections au même endroit à plusieurs heures d'intervalle.

* * *

Comme précédemment, nous avons répété nos expériences cinq à six fois chez le même sujet.

1^o Réactions cutanées locales à l'histamine.

Nous avons plus particulièrement étudié deux éléments de la triade de Lewis, la réaction érythémateuse et la réaction œdémateuse. Nous avons noté leur délai d'apparition, le moment de leur intensité maxima, et leurs dimensions, sans tenir compte de leur intensité qui est des plus variables.

Les résultats sont consignés dans les 5 tableaux suivants : chaque expérience est représentée par 3 chiffres : le délai d'apparition, en secondes, le moment du maximum de la réaction, en minutes, et la superficie de la réaction en centimètres carrés. C'est ainsi que nous notons, comme premier résultat du premier tableau, les chiffres suivants : 100, 5, 1,5 ; c'est-à-dire que l'œdème paraît à la centième seconde, a son maximum après cinq minutes, sa surface étant alors de 1 cm² 5 (*V. tableau, page suivante*).

a) *L'Œdème histaminique.*

Cas	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
2	100'' 5' 1,5	80'' 10' 1,9	120'' 5' 1		110'' 10' 2	90'' 10' 2
3	115'' 11' 2,25	110'' 12' 7,5	90'' 15' 12		105'' 7' 12	140'' 10' 11,25
4	140'' 20' 3	100'' 5' 1	75'' 20' 7,5		120'' 10' 4	100'' 15' 3
5	85'' 10' 11,25	110'' 5' 4,5	80'' 10' 7,5		100'' 10' 3,75	95'' 5' 3
7	90'' 10' 3	95'' 20' 2	115'' 10' 2,25		120'' 10' 6	120'' 20' 3
9	70'' 10' 3	100'' 5' 3,75	65'' 5' 3		110'' 5' 6,25	120'' 10' 6
12	140'' 10' 6	150'' 5' 6	120'' 10' 6	120'' 10' 6,25	180'' 15' 4	150'' 10' 6
13	115'' 10' 3	110'' 20' 5	115'' 5' 3,75		120'' 5' 3	100'' 10' 5
14	120'' 5' 1,10	180'' 10' 0,9	150'' 5' 0,5	140'' 5' 1,5	135'' 5' 1,5	160'' 10' 1,5
17	100'' 5' 4,5	95'' 10' 4	115'' 3' 6		110'' 5' 4	100'' 7' 5
18	105'' 15' 12	140'' 5' 20	150'' 5' 10,5		130'' 5' 7,5	170'' 5' 12

Le délai d'apparition de l'œdème histaminique est donc quatre fois prolongé (2, 7, 17, 18), deux fois le même (13, 14), cinq fois raccourci (3, 4, 5, 9, 12). Son maximum apparaît une fois plus tard (3), huit fois au même moment (2, 4, 5, 7, 9, 12, 14, 18), deux fois plus tôt (13, 17). Les

dimensions sont deux fois réduites (2, 14), six fois les mêmes (5, 7, 9, 12, 13, 18), trois fois augmentées (3, 4, 17).

b) *L'Erythème histaminique.*

Cas	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
2	25''	15''	25''		15''	20''
	5'	10'	5'		10'	10'
	50	24	24		16	20
3	40''	65''	90''		75''	40''
	5'	8'	10'		7'	15'
	28	28	30		28	28
4	45''	30''	40''		40''	35''
	10'	5'	10'		10'	15'
	28	12	20		24	30
5	45''	55''	20''		30''	10''
	2'	10'	10'		10'	5'
	32	28	24		24	24
7	30''	25''	15''		15''	12''
	10'	20'	10'		10'	10'
	24	30	30		20	30
9	20''	30''	15''		25''	30''
	10'	10'	5'		10'	10'
	24	20	40		20	32
12	60''	40''	60''	40''	60''	25''
	10'	6'	10'	5'	10'	8'
	35	60	40	40	35	28
13	60''	40''	35''		35''	40''
	10'	20'	5'		5'	10'
	16	20	20		20	24
14	12''	15''	10''	15''	15''	15''
	5'	10'	5'	10'	5'	10'
	24	24	30	24	25	30
17	18''	15''	15''		15''	20''
	15'	10'	3'		5'	10'
	30	24	24		28	35
18	60''	40''	40''		45''	35''
	5'	10'	5'		5'	5'
	40	48	60		65	48

Le délai d'apparition de l'érythème histaminique est donc une fois retardé (3), cinq fois le même (2, 4, 12, 17, 18), cinq fois raccourci (5, 7, 9, 13, 14). Le maximum apparaît

une fois plus tard (3), sept fois au même moment (2, 4, 5, 7, 12, 14, 18), trois fois plus tôt (9, 13, 17). Les dimensions sont huit fois les mêmes (2, 3, 4, 5, 7, 12, 13, 17), trois fois augmentées (9, 14, 18).

2^o Réactions cutanées locales à l'acétylcholine.

Comme pour la réaction cutanée à l'histamine, nous avons étudié les réactions œdémateuses et érythémateuses.

a) Réaction œdémateuse.

Cas	Avant H. T.		Pendant H. T.	Après H. T.	
1	270'' 20' 3	240'' 20' 3	250'' 15' 2	230''	
4	150'' 15' 4	180'' 20' 3	190'' 20' 4	180'' 20' 2	120'' 15' 2
8	180'' 25' 9	180'' 30' 6	180'' 25' 6	150'' 20' 9	170'' 30' 9
13	140'' 20' 8	150'' 25' 9	150'' 25' 3	130'' 20' 8	140'' 25' 4

b) Réaction érythémateuse.

1	35'' 20' 25	30'' 10' 36	40'' 15' 30	45'' 10' 42	
4	20'' 20' 30	25'' 15' 36	25'' 15' 35	15'' 15' 20	10'' 20' 20
8	45'' 25' 36	35'' 30' 35	40'' 25' 28	50'' 20' 35	40'' 30' 36
13	40'' 20' 35	55'' 20' 35	50'' 30' 25	35'' 30' 40	40'' 20' 29

Ici encore nous constatons peu de modifications des réactions cutanées au cours de l'hyperthermie ; tout au plus note-t-on que la réaction œdémateuse fut plus faible deux fois (1, 13) et la réaction érythémateuse une fois (13).

3° Réactions cutanées locales à l'adrénaline.

Nous avons étudié ici les caractères de la tache blanche adrénalinique et de l'érythème réactionnel qui l'entoure :

a) La tache blanche.

Cas	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
2	15'' 10' 14	15'' 10' 36	15'' 40' 24		10'' 20' 21	15'' 15' 32
3	30'' 30' 19,5	20'' 20' 14	20'' 20' 13,5		30'' 25' 12	20'' 20' 10,5
4	22'' 10' 10	3'' 30' 12	30'' 30' 14		12'' 20' 12,5	20'' 20' 15
5	20'' 15' 12	25'' 20' 14	20'' 30' 14		20'' 20' 10,5	12'' 20' 10
7	15'' 30' 19,5	10'' 20' 18	10'' 10' 21		10'' 10' 16,5	10'' 20' 17,5
9	20'' 20' 31,5	15'' 10' 18	10'' 20' 7,5		15'' 50' 22,5	15'' 30' 18
12	50'' 10' 9	45'' 10' 24	45'' 15' 6,25	20'' 15' 6	35'' 10' 15,75	50'' 15' 9
13	40'' 10' 12	15'' 30' 30	10'' 30' 25		20'' 30' 24	20'' 20' 12
14	10'' 20' 16	20'' 40' 20	20'' 20' 10,5	15'' 20' 12	15'' 20' 10,5	20'' 20' 12
17	35'' 20' 15	40'' 30' 17,5	40'' 30' 10		40'' 20' 12	45'' 30' 15
18	30'' 8' 8	40'' 5' 12	30'' 15' 13,5		30'' 10' 20	20'' 12' 11,25

Le délai d'apparition de la tache blanche adrénalinique est donc une fois prolongé (4), sept fois le même (2, 5, 7, 12, 14, 17, 18) et trois fois raccourci (3, 9, 13). Le maximum apparaît trois fois plus tard (2, 5, 18), sept fois au même moment (3, 4, 9, 12, 13, 14, 17) et une fois plus tôt (7). Les dimensions enfin, sont trois fois réduites (9, 12, 17), cinq fois les mêmes (2, 3, 4, 13, 14) et trois fois augmentées (5, 7, 13).

b) *L'érythème périphérique.*

L'érythème adrénalinique se présente sous la forme d'un anneau de largeur variable circonscrivant étroitement la tache blanche. Pour apprécier l'étendue de cet érythème, nous ne pouvons mesurer que la largeur de cet anneau, puisque son diamètre dépend de celui de la tache blanche. Le troisième chiffre que nous indiquons sur notre tableau est la largeur de la bande érythémateuse, mesurée en centimètres.

Cas	Avant H. T.		Pendant H. T.	Après H. T.	
2	15''	10''	10''	15''	15''
	10'	10'	40'	20'	20'
	1	1	1	1	1
3	30''	15''	20''	25''	20''
	4'	15'	35'	20'	25'
	1	1	1	1	1
5	10''	10''	12''	20''	5''
	25'	5'	10'	10'	20'
	1	1	1	1,5	1
4	2''	3''	30''	12''	95''
	2'	20'	20'	15'	20'
	1,5	1	1	1	1
7	10''	20''	15''	15''	23''
	20'	5'	20'	10'	5'
	1	1	1	2	2
9	10''	30''	10''	15''	20''
	5'	5'	5'	30'	20'
	1	1	1	1	1

Cas	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
12	20''	15''	45''	20''	35''	20''
	10'	5	10'	5'	5'	5'
	1	1	1	1	1	1
13	10''	30''	25''		40''	10''
	10'	10'	20'		10'	10'
	2	2	2		2	1
14	10''	10''	15''	15''	8''	15''
	20'	30'	10'	20'	15'	20'
	2	2	1	1,5	1	1
17	15''	10''	25''		20''	25''
	20'	20'	20'		15'	20'
	2	1	2		1	1
18	90''	40''	45''		30''	15''
	2'	5'	5'		5'	5'
	1	1	1		1	1

L'anneau de vaso-dilatation périphérique de la réaction à l'adrénaline est donc peu modifié au cours de l'hyperthermie. Son délai d'apparition est trois fois prolongé (4, 12, 17), et huit fois le même (2, 3, 5, 7, 9, 13, 14, 18). Le maximum apparaît trois fois plus tard (2, 3, 13), sept fois au même moment (4, 7, 9, 12, 14, 17, 18), une fois plus tôt (5). Ses dimensions sont une fois réduites (14). les autres fois inchangées.

*
* *

De nos expériences, il résulte que les réactions vasculaires locales ne sont pas modifiées par l'hyperthermie. Si parfois on note de légères différences, dans le mode d'apparition, ou l'étendue, ces modifications ne sont pas plus importantes que celles que l'on peut constater d'un jour à l'autre chez le même sujet en apyrexie.

Nous ne sommes pas d'accord sur ce point avec les travaux de Rondelli qui, étudiant les réactions cutanées locales à l'histamine chez un très grand nombre de sujets, constate chez les fiévreux une réaction supérieure à la normale :

extension plus grande, ou réaction plus rapide. En réalité, lorsqu'on étudie les résultats consignés dans ses tableaux, on constate que si les réactions sont souvent importantes au cours de la fièvre (6, 8 cm.), il en signale lui-même d'aussi importantes en dehors de toute hyperthermie (8, 10 cm.). D'autre part, ses examens ne furent pratiqués qu'une seule fois chez le même sujet et n'ont pas été confrontés à ceux obtenus en apyrexie. Il ne semble donc pas, et Rondelli se garde lui-même d'en tirer des conclusions absolues, que ses recherches permettent d'affirmer l'existence d'une augmentation des réactions cutanées locales au cours de l'hyperthermie.

Le fait, d'ailleurs, que l'hyperthermie ne modifie pas les réactions vaso-motrices des petits vaisseaux cutanés alors qu'elle modifie celle des gros vaisseaux, ainsi que le R. O. C. et le R. S., n'est pas pour nous étonner. Ebbecke, en 1917, avait déjà noté l'indépendance des réactions vaso-motrices des capillaires et des artères, celles-ci pouvant être parfois de sens opposés.

Le Professeur Roussy et Mosinger, d'autre part, se sont livrés à l'étude comparative des oscillogrammes et des réactions cutanées locales à l'histamine. Ils ont constaté que les bains chaud et froid, les variations de position du membre, provoquent des modifications analogues mais non rigoureusement parallèles de ces deux réactions. Ils insistent sur le fait que c'est dans certaines conditions seulement que les modifications des deux réactions se font dans le même sens ; et qu'au contraire il y a souvent une dissociation nette entre le tonus artériel et le tonus vasculaire cutané.

Nos recherches mettent en évidence, elles aussi, *l'indépendance des facteurs régissant les vaso-motricités artérielle et capillaire : la première, nettement modifiée par la fièvre, doit ses modifications aux variations du tonus du système végétatif central. La seconde, inaltérée par la fièvre, semble dépendre d'un système indépendant, dont l'origine n'est pas encore élucidée ; système vaso-moteur végétatif probablement, mais système végétatif périphérique, indépendant dans une certaine mesure des deux grands systèmes centraux.*

*
* *

Citons, avant de terminer, l'étude intéressante que nous avons pu faire des réactions cutanées locales chez un sujet atteint d'une hémiplegie gauche. Ainsi que l'ont montré MM. Roussy et Mosinger, nous avons constaté à quatre reprises du côté paralysé un érythème histaminique minime, et un œdème, par contre, plus marqué que du côté sain.

Ces différences persistaient, inchangées, aux deux examens pratiqués en hyperthermie : l'érythème resta toujours minime, et apparut toujours 10 à 15" après celui du côté sain, l'œdème était toujours plus marqué (1 cmc. 5 et 3 cmc. contre 0 cmc. 5 et 1 cmc. 5).

Les réactions cutanées locales à l'adrénaline nous permirent de noter également le peu d'intensité et l'apparition tardive de l'anneau de vaso-dilatation, aussi bien en apyrexie qu'en hyperthermie (du côté paralysé, l'érythème paraît après 36" en moyenne, du côté sain après 12"). La tache blanche, par contre, était d'apparition et de dimensions identiques d'un côté et de l'autre.

VII

Les réactions végétatives au cours des hyperthermies de cause quelconque.

Des recherches que nous avons pratiquées chez nos 18 sujets, nous avons le droit de conclure à l'existence indiscutable d'une modification du tonus végétatif au cours de l'hyperthermie, modification qui se fait toujours dans le sens d'une sympathicotomie, et que décèle dans 16 cas sur 17 l'étude du R. O. C. et du R. S., dans 13 cas sur 14 celle des réactions vaso-motrices des gros vaisseaux.

Une objection cependant s'imposait. Chez tous nos sujets nous avons déclenché l'hyperthermie par une injection d'huile soufrée. Il fallait alors se demander si les modifications végétatives constatées n'étaient pas inhérentes à cette variété particulière d'hyperthermie. Aussi, avons-nous tenu à répéter nos expériences en réalisant l'hyperthermie par des procédés différents ; c'est ainsi que nous avons utilisé : dans 2 cas (19 et 20) l'injection intra-veineuse de Dmelcos, dans 1 cas (21) les ondes courtes, dans 1 cas (22) l'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine réalisant un abcès aseptique, dans 2 cas (23) la malariathérapie (1). Si, chez des sujets ainsi diversement préparés, nous retrouvons les mêmes réactions végétatives, nous obtenons ainsi une nou-

1. Qu'il nous soit permis de remercier ici notre Maître, le Dr Crouzon, qui eut la grande bonté de nous autoriser à examiner les malades de son service soignés par la malariathérapie.

velle preuve du rapport étroit unissant l'hyperthermie et la sympathicotomie.

Voulant enfin ne pas nous en tenir aux hyperthermies artificiellement provoquées, nous nous sommes adressés trois fois à des malades fébricitants, sans tenir compte de l'origine de cette pyrexie (rhumatisme articulaire aigu, septicémies).

Les résultats que nous avons obtenus sont consignés dans les tableaux suivants :

I. — LE R. O. C.

No d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
19	— 3	— 2	+ 1,5		— 3	— 3,5
20	— 4		0	— 1,5	— 9	— 4
21	— 9	— 12	— 2	0	— 12	
22	— 12	— 6	— 1		— 14	
23	— 3		0	+ 6		

Chez ces 5 sujets, le R. O. C., toujours net auparavant, s'atténue au cours de l'hyperthermie, cette modification étant particulièrement nette dans les cas 21 et 22.

II. — LE R. S.

No d'ordre	Avant H. T.		Pendant H. T.		Après H. T.	
					3 jours	6 jours
19	reste à 8	reste à 9	5 à 1,5 15''		4 à 2,5 10''	6 à 4 2''
20	9 à 6,5 8''		8 à 5 15''	10 à 6 12''	6 à 5 5''	reste à 9
21	inversés 7 à 8	7 à 8	12 à 8 17''	13 à 7 15''	8 à 5 3''	
22	reste à 10	8 à 7 10''	8,5 à 3 18''		reste à 10	
23	reste à 6		6 à 3,5 5''	6 à 0,5 14''		

Chez ces 5 sujets, le R. S., nul ou très faible auparavant, apparaît avec netteté au cours de l'hyperthermie.

III. — LES RÉACTIONS VASO-MOTRICES.

		Membre supérieur			Membre inférieur		
		Avant bain	Bain chaud	Bain froid	Avant bain	Bain chaud	Bain froid
N° 19.							
Avant	36,8	1,5	2 3/4	?	2	3,5	?
	37,1	2	3		2	3	
H. T.	39,5	2	1 1/4		2,5	2,5	
Après 3 j.	37,2	1,5	1,5		1	0,5	
Après 6 j.	37,3	2	5		2	3,5	
N° 20.							
Avant	37,3	3,5	5	1,5	4	4	?
H. T.	39,2	4,5	4,5	3,5	4,5	3,5	
	39,2	4	3,5	?	5	3,5	
Après 3 j.	37	1,5	3		1,5	2,5	
Après 6 j.	37,2	2,5	4		1,5	2,5	
N° 21.							
Avant	37,2	4	4,5	?	2,5	3,5	?
	37,4	2,5	3		1,5	2,5	
H. T.	39	2 3/4	3		3	2,5	
	39,3	3,5	3		3	3	
Après 3 j.	37	2	4		1 1/4	2	
N° 22.							
Avant	37,3	3	2,5	1	1,5	4	2,5
	37,2	4	3,5	2	1,5	4	4
H. T.	39,3	3	2	2	2	2 3/4	2
Après 3 j.	37	1	1,5	?	1	3	?
N° 23.							
Avant	37	2,5	6	1,5	4,5	8	4,5
H. T.	38,8	3,5	3,5	1,5	6	6	4,5
	39,4	2,5	2	?	3,5	3,5	?

Chez ces 5 sujets, les réactions vaso-dilatatrices sont perturbées au cours de la fièvre. Les cas 19, 20, 21, 23,

réagissant normalement auparavant, ne réagissent plus lors de l'hyperthermie par une vaso-dilatation, voir même présentent alors parfois une vaso-constriction. Chez le sujet 22, les réactions vaso-dilatatrices à l'avant-bras, légèrement défectueuses auparavant, le sont encore bien plus au cours de l'hyperthermie; par contre, à la jambe, la vaso-dilatation thermique, très intense auparavant, est minime au cours de la fièvre.

Chez les cinq malades que nous venons d'étudier, la fièvre s'accompagne donc d'une nette sympathicotomie, comme en témoignent les modifications conjuguées du R. O. C. et du R. S., ainsi que l'absence de vaso-dilatation après épreuve du bain chaud. Dans 1 cas (n° 19) cette sympathicotomie ne disparaît qu'après le troisième jour, dans 3 cas (20, 21, 22) elle disparaît avant le troisième jour.

Un de nos sujets (23) fut examiné une première fois à 38,8, une seconde fois à 39,4. La tendance à la sympathicotomie est beaucoup moins nette au premier examen (R. O. C. = 0, R. S. net et prolongé) qu'au cours du second (R. O. C. = + 6, R. S. fort et prolongé); établissant, ainsi que nous l'avons déjà vu précédemment chez 4 sujets (1, 2, 15, 16), l'accentuation parallèle de cette tendance à la sympathicotomie et de l'intensité de la fièvre.

Nous avons enfin étudié les réactions végétatives chez quelques fébricitants, sans tenir compte, ainsi que nous l'avons dit, de l'origine de ces pyrexies. Ces différents malades n'ont été examinés qu'au cours même de leur hyperthermie; aussi, nos constatations, dans ces cas, sont-elles de valeur moindre; étant donné que nous ignorons le tonus végétatif normal de ces sujets.

Il est à remarquer cependant que, dans tous ces cas, nous avons mis en évidence une nette sympathicotomie : R. O. C. toujours très faible ou nul, R. S. intense. Les réactions vaso-dilatatrices au bain chaud sont le plus souvent perturbées. Aussi, malgré l'ignorance où nous sommes des réactions végétatives normales de ces sujets, nous est-il permis

de tenir compte de nos constatations chez eux : il est très improbable, en effet, que tous ces sujets soient, à l'état normal, des hypersympathicotoniques aussi marqués.

Les réactions que nous avons enregistrées chez ces divers fébricitants sont inscrites dans le tableau suivant :

		R. O. C.	R. S.	I. O.	
				bras	jambe
Malaria (1)	39,8	0	9 à 0 12''	de 8,5 à 5	de 11,5 à 8,5
Septicémie	39,3	0	7 à 3 15''	de 2 à 4	de 1,5 à 2
R. A. A.	39,5	— 1	8 à 1 18''	de 3 à 2,5	de 6,5 à 4,5
	38,6	0	5 à 1 13''	de 3,5 à 3	de 3,5 à 4
Septicémie	39	0	8 à 4,5 8''	de 0 à 2	de 2 3/4 à 5

Ainsi, quelle que soit la cause de l'hyperthermie (hyperthermie provoquée, fièvre spontanée), elle s'accompagne toujours d'une tendance à la sympathicotonie.

1. Nous n'avons pu examiner ce malade qu'après son 6^e accès fébrile.

VIII

Hyperthermie et asthme.

Les recherches que nous avons entreprises chez nos 27 sujets, nous ont donc permis de constater la très grande fréquence d'une évolution vers la sympathicotomie au cours de l'hyperthermie. Des diverses modifications apportées à l'organisme humain par la fièvre, ces modifications nous paraissent parmi les plus importantes. Elles sont peut-être susceptibles d'expliquer les résultats de la pyrétothérapie dans certaines affections, en particulier dans certains « syndromes paroxystiques aigus » selon l'expression de Danielopolu.

En 1931, notre Maître, le Professeur agrégé Pasteur Valéry-Radot, avec notre ami, G. Mauric, ainsi que le Professeur Bezançon et M. Jacquelin, constataient l'heureuse influence de la fièvre sur les crises d'asthme de l'adulte. Sur 45 malades étudiés « 28 voient leurs crises disparaître complètement au cours de l'hyperthermie ; 6 sont influencés d'une façon variable, tantôt les crises disparaissent, tantôt elles persistent au cours de la fièvre ». Cette action de l'hyperthermie les amena à rechercher, avec Mme A. Hugo, si certaines crises d'ordre anaphylactique n'étaient pas, comme les accès d'asthme d'origines diverses, influencés par les modifications thermiques. Leurs recherches leur permirent de conclure que « chez l'homme, l'hyperthermie empêche les manifestations cliniques de se produire dans certains états d'hypersensibilité ; chez l'animal, les modifications thermiques inhibent les manifestations du choc anaphylactique ».

Le mécanisme de cette action de la fièvre n'est pas encore élucidé : Danielopolu, cependant, constata la disparition au cours des affections fébriles, de certains syndromes paroxystiques : épilepsie, angine de poitrine, tachycardie paroxystique, asthme. Il mit d'autre part en évidence des modifications du tonus végétatif au cours de la fièvre ; mais se bornant à la seule épreuve de l'adrénaline sous-cutanée, il conclut à une diminution de ce tonus végétatif, et c'est à celle-ci qu'il rattache la disparition de ces divers syndromes paroxystiques.

MM. Garrelon, Tinel et Santenoise, d'autre part, mirent en évidence l'influence du système végétatif sur les accidents du choc sérique chez l'animal : un état de vagotonie, spontané ou artificiellement provoqué (atropine) intensifiant les accidents du choc, la sympathicotomie au contraire les atténuant.

Il est donc permis de se demander si, dans certains cas, la pyrétothérapie n'exerce pas son action précisément par l'intermédiaire des modifications végétatives qui si souvent l'accompagnent. C'est pourquoi, sur le conseil de notre Maître, le Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot et de G. Mauric, nous avons étudié les modifications végétatives chez divers asthmatiques soignés par la pyrétothérapie. Des 27 sujets dont nous avons précédemment suivi les réactions végétatives au cours de la fièvre, 7 étaient des asthmatiques.

N° 1. — M. B..., 54 ans. Asthme de cause non précisée, ayant débuté à l'âge de 44 ans, sans raison apparente. En 1931, aggravation très nette des crises, plus longues, plus fréquentes. Depuis 1 an, il est continuellement oppressé. Deux séjours au Mont-Dore sans résultats. Actuellement, crises quotidiennes nécessitant 2 à 3 injections de sérum de Heckel par jour.

A son entrée, le 10 juillet 1936, dyspnée continue, râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires. Tension artérielle 15-8, pouls 66, indice oscillométrique au niveau de la partie inférieure de l'avant-bras : 4,5. R. O. C. net (—4,5 et —6), R. S. normal (9 à 6, 4" et 8 à 6, 10"), réactions vaso-motrices normales au bain chaud et au bain froid.

Une injection d'huile soufrée pratiquée le 15 juillet entraîne une hyperthermie accentuée. Examiné deux fois dans la même journée : une première fois à 11 heures, 38,4; T. A. de 14-8, pouls à 90, I. O. : 1 3/4, R. O. C. nul, R. S. intense : 7,5 à 2,5, 17", vaso-dilatation au bain chaud persistant à la jambe, faisant défaut au bras. Le 2^e examen est pratiqué à 15 heures, à 40° : T. A. 14-8, pouls 128, I. O. : 5,5, R. O. C. nul, R. S. intense (10 à 2, 20") ; après épreuve du bain chaud pas de réaction au bras, vaso-constriction à la jambe, le tout traduisant une sympathicotomie très nette.

La dyspnée, atténuée lors du 1^{er} examen, disparaît totalement dans la journée, les râles s'estompant peu à peu. Pendant les 4 jours qu'il passe encore dans le service, le malade ne présente que deux petites crises dyspnéiques — le 2^e et le 3^e jour — ne nécessitant pas l'injection de sérum de Heckel. Un dernier examen pratiqué 3 jours après l'hyperthermie, le 18 juillet, montre : une T. A. à 14-8, un pouls à 87, I. O. à 5, R. O. C. net (— 7), R. S. nul ; réactions vaso-motrices normales ; le tonus végétatif a retrouvé son taux antérieur.

N° 10. — M. C..., 39 ans. Asthme chez un scléreux pulmonaire. Tuberculose pulmonaire en 1928, forme fibreuse à évolution chronique. En 1929, apparition de crises d'asthme qui, depuis 4 ans, sont devenues presque quotidiennes. En 1932, à la suite d'un abcès de fixation qui entraîna une forte hyperthermie pendant 4 jours, disparition des crises pendant 2 mois, puis retour à l'état antérieur.

Entré dans le service le 5 juin 1936, crises quotidiennes nécessitant 3 injections quotidiennes de sérum de Heckel. Râles ronflants et sibilants bilatéraux. T. A. 15-8, pouls 90, I. O. 4,5, R. O. C. intense (— 10 et — 12), et R. S. inversé (de 10 à 12, de 11 à 13) traduisent une vagotonie intense.

Une première injection d'huile soufrée, le 10 juin, entraîne une fièvre à 39,5. A ce moment, l'oppression commence à s'atténuer. T. A. 15-7, pouls 114, I. O. : 5,5, R. O. C. nul, R. S. intense (de 5 à 1, 12") indiquent une sympathicotomie. Les crises disparaissent complètement dans l'après-midi, les râles diminuent et pendant 5 jours le malade ne se plaint d'aucune oppression.

Nouvel examen 3 jours après la fièvre, le 13 juin. T. A. 14-7, pouls 70, I. O. : 4,5. La sympathicotomie s'atténue : R. O. C. — 11, R. S. léger (11 à 9,5 5"), et 2 jours plus tard, réapparition

de petits accès dyspnéiques ne nécessitant pas d'injection de sérum de Heckel.

Deuxième injection d'huile soufrée, le 16 juin. Fièvre à 38,9. Nouvelle évolution vers la sympathicotomie mais moins accentuée que la première fois : R. O. C. — 2, R. S. net (5,5 à 3, 12"). Par ailleurs, T. A. 13-7, pouls 96, I. O. : 4.

La disparition des crises ne persiste que 2 jours au lieu de 5 ; à ce moment réapparaissent de petits accès dyspnéiques qui ne nécessitent qu'une seule injection de sérum de Heckel, un jour sur deux. Dernier examen le 22 juin ; retour du tonus végétatif à l'état antérieur : R. O. C. — 7, R. S. inversé (de 12 à 13). T. A. toujours à 15-8, pouls 84.

N° 11. — Mme B..., 36 ans. Asthme d'origine anaphylactique. Les crises semblent déclanchées par le contact avec des plumes. Pas de crises à la campagne, crises survenant lorsque la malade, rentrée chez elle, touche à des coussins ou à son oreiller. Cuti-réactions positives aux plumes de poulet et de canard.

A son entrée, le 26 août 1936, petites crises dyspnéiques ne nécessitant pas d'injections ; quelques sibilants dans les deux champs. T. A. 15-9, pouls 96, I. O. 4. Le R. O. C. très net (— 10, — 13) et le R. S. nul, témoignent d'une forte vagotonie.

Une première injection d'huile soufrée, le 29 août, entraîne une fièvre à 38,4. Cette température une fois atteinte, les petites crises dyspnéiques que la malade présentait à son entrée, disparaissent. R. O. C. faible, — 2, et R. S. net (5 à 2,5, 6") indiquent une sympathicotomie. T. A. 16-9, pouls 105, I. O. 3. Absence totale de crises pendant 6 jours. Un examen pratiqué le 1^{er} septembre, 3 jours après la fièvre, montre la persistance des modifications végétatives : R. O. C. — 6, R. S. faible (5 à 4, 3"). T. A. reste à 13-8,5, pouls 90, I. O. 4.

Le 4 septembre, nouvelle injection d'huile soufrée, fièvre à 38,7, nouvelle poussée de sympathicotomie : R. O. C. — 7,5. R. S. très intense (7,5 à 2,5, 15"). T. A. toujours à 14-8, pouls 102, I. O. 4. La malade quitte le service le 5 septembre. Le 10 septembre, soit 6 jours après la fièvre, nouvelle crise d'asthme. Venue à la consultation le lendemain, elle présente à nouveau une forte vagotonie : R. O. C. — 14, R. S. nul. La T. A. est à 14-8, pouls 84, I. O. 3,5. Nouvelles crises les jours suivants.

N° 17. — Mme K..., 44 ans. Asthme d'origine endocrinienne, ayant débuté il y a 8 mois, au moment de la ménopause. Depuis ce temps, crises quotidiennes qui n'ont cessé que pendant 2 périodes : pendant les 10 jours qui suivirent une série d'injections de corps jaune ; pendant le mois qui suivit une broncho-pneumonie avec fièvre à 40° durant 3 jours.

Lors de son entrée le 2 juin 1936, dyspnée permanente avec paroxysme nocturne, nécessitant 3 injections d'évatomine par jour, fièvre à 38°. Râles ronflants et sibilants, diffus dans les deux champs pulmonaires. T. A. 13-9, pouls 132, I. O. : I. R. O. C. — 3 et — 1,5, R. S. intense (4,5 à 0,10", et 5 à 2, 8") (1).

Injection d'huile soufrée le 5 juin ; fièvre à 39,4. Dès la température de 39 atteinte, l'oppression s'atténue. Au cours de l'examen, T. A. 15-10, pouls à 120, I. O. : 2. Le R. O. C. s'est annulé, le R. S. est très prolongé (6 à 2, 15"). Dès le lendemain, les crises sont très atténuées, ne nécessitent qu'une injection d'évatomine tous les 2 jours ; la malade, confinée au lit à son entrée, peut se lever, enfin la fièvre est tombée à 37. Le 8 juin, nouvel examen : T. A. 13-9, pouls 117, I. O. : 1,5. R. O. C. nul, R. S. net (6 à 3, 10").

Le 11 juin, même état général satisfaisant. Nouvelle injection d'huile soufrée, fièvre à 39,5. T. A. 14-9, pouls à 124, I. O. : 1, 5, : R. O. C. nul, R. S. très intense et à nouveau prolongé (5 à 1, 15"). 6 jours après l'amélioration persiste aussi marquée. Le 18 juin, 37°3. T. A. 12-7, pouls à 78, I. O. : 3. R. O. C. nul, R. S. est redevenu faible, témoignant de la disparition de la sympathicotomie (4,5 à 3,5 15").

N° 21. — Mme B..., 33 ans. Asthme d'origine bronchitique. Bronchites récidivantes depuis 5 ans. L'asthme, survenu il y a 3 ans, ne se manifeste qu'au cours de bronchites qui toujours sont apyrétiques.

A son entrée, le 23 septembre 1936, crise durant depuis 8 jours, râles diffus, expectoration minime. T. A. 14-9, pouls 90, I. O. : 4. Vagotonie nette : R. O. C. — 9, — 12, R. S. inversé (7 à 8 les 2 fois). Réactions vaso-motrices normales.

Examinée 2 fois au cours d'une séance d'ondes courtes. La première fois à 39, T. A. 14-9, pouls 75, I. O. : 2 3/4. Le R. O. C.

1. Dans ces 3 derniers cas, nous n'avons pas tenu compte des réactions vaso-motrices vasculaires, perturbées avant toute hyperthermie.

très faible (-2), et le R. S. prolongé (12 à 8, 17") témoignent d'une sympathicotomie nette. Légère vasodilatation thermique au bras (2 3/4 à 3), vaso-constriction thermique à la jambe (3 à 2,5).

Examinée 1/2 heure après, à 39,3 : T. A. 14-9, pouls 81, I. O. : 3,5. Sympathicotomie plus nette encore : R. O. C. nul, R. S. intense (13 à 7, 15") vaso-constriction thermique au bras (3,5 à 3), pas de réaction à la jambe (reste à 3).

Simultanément, avant que la température ait atteint 39, la malade constate la disparition de son oppression. Aucune crise pendant 4 jours. Mais le quatrième jour, les réactions végétatives montrent la réapparition de la vagotonie : R. O. C. — 12, R. S. faible (8 à 5, 3"). Réactions vasculaires normales.

De fait la malade, sortie malgré notre avis, présente après 2 jours une nouvelle crise, et l'asthme réapparaît comme précédemment.

N° 22. — Mme C..., 35 ans. Asthme d'origine non élucidée. Début à 18 mois, très aggravé depuis 10 ans. Amélioré pendant 2 mois, en 1931, à la suite de 25 séances de radiothérapie. Par contre, en 1932, 22 séances d'ondes courtes à doses faibles, n'ayant pas provoqué de fièvre, sont sans effet sur l'asthme. En revanche, 2 épisodes pulmonaires fébriles (grippe pendant 5 jours en 1934, broncho-pneumonie pendant 15 jours en 1935) suspendirent les crises pendant toute la durée de la pyrexie.

Entrée dans le Service pour une crise durant depuis 15 jours, râles ronflants et sibilants nombreux. Le 12 octobre 1936 : R. O. C. net (— 12, — 6), R. S. nul témoignant d'une vagotonie nette. Légère vaso-constriction thermique au bras (3 à 2,5, 4 à 3,5), forte vaso-dilatation à la jambe (1,5 à 4 les 2 fois). T. A. 14-9, pouls 72, I. O. : 3.

Abcès de fixation pratiqué le 14 octobre. Le 16, fièvre à 38° le matin, à 38,5 le soir; la malade se sent améliorée à partir de midi. Le lendemain 39,3. R. O. C. léger — 1, R. S. intense (8,5 à 3, 18") témoignant de la sympathicotomie. Forte vaso-constriction thermique au bras (3 à 2), faible vaso-dilatation à la jambe (2 à 2 3/4). T. A. 13-8, pouls à 90.

Depuis ce jour, pas de nouvelle crise d'asthme. La fièvre persiste 7 jours. Après 3 jours d'apyrexie, le 26 octobre, retour à la vagotonie : R. O. C. — 14, R. S. nul, réactions vaso-dilatatrices normales. T. A. 11-7, pouls 66, I. O. : 1.

Chez ces 6 malades, nous avons constaté la disparition de l'asthme sous l'influence d'une hyperthermie dépassant 38,5, accompagnée de nettes modifications végétatives (tendance à la sympathicotomie). L'amélioration sembla dans un cas (10) parallèle à l'intensité de la sympathicotomie. Dans 2 cas (11 et 21) la reprise de l'asthme coïncida avec le retour à la vagotonie ; dans les 4 autres cas (1, 10, 17, 22) la sympathicotomie disparut sans reprise de l'asthme, mais nous n'avons jamais vu la réapparition de l'asthme durant la sympathicotomie.

Par contre, chez une dernière malade, avec fièvre aussi élevée, mais ne s'accompagnant pas des mêmes modifications végétatives, l'asthme persista malgré l'hyperthermie.

N° 8. — Mme G..., 38 ans. Asthme bronchitique probable. Coryza spasmodique de 1929 à 1932. Asthme typique depuis 1932, les crises survenant toujours au cours des poussées bronchitiques. En automne 1934, 2 crises durant 8 jours chacune, s'accompagnant toutes deux d'une fièvre à 39° pendant toute leur durée. En 1935, petite lésion bacillaire du sommet gauche, présence de bacilles de Koch dans les crachats. Séjour de 8 mois en sanatorium, guérison clinique et radiologique.

A son entrée, le 10 juillet 1936, dyspnée continue avec nombreux râles ronflants et sibilants. Traitée par éphédrine *per os*. T. A. 14-6, pouls 70, I. O. : 4,5. R. O. C. faible (0 et — 3), R. S. normal (5 à 4,5, 10", et 8 à 6, 15"). Réactions vaso-motrices normales.

Une première injection d'huile soufrée le 15 juillet, entraîne une fièvre à 38,4. T. A. 12-8, pouls 90. R. O. C. inversé : + 4, R. S. net (6 à 2, 15"). Minime vaso-dilatation thermique au bras (3 1/4 à 3,5', vaso-constriction à la jambe (4 à 3).

Aucune amélioration clinique. Cette sympathicotomie est d'ailleurs éphémère. Elle disparaît après 2 jours. R. O. C. : — 4, R. S. faible (4,5 à 3,5. 10") réactions vasculaires normales. Une nouvelle injection d'huile soufrée, le 18 juillet, entraîne une fièvre à 39. T. A. 12-8, pouls 75. Réactions vaso-motrices thermiques perturbées (bras : 5,5 à 4,5, jambe : pas de modifications). Par contre, malgré la fièvre, les réactions végétatives montrent une nette évolution vers la vagotonie. R. O. C. — 7,5, R. S. nul.

Cette vagotonie tend à s'atténuer après 8 jours : R. O. C. — 3, R. S. léger (11 à 9, 10").

Pendant tout le séjour à l'hôpital, pas d'amélioration de l'asthme.

Ainsi, la seule malade chez laquelle nous avons constaté au cours de l'hyperthermie des réactions végétatives anormales — faible sympathicotonie très passagère, suivie d'une forte vagotonie — voit son asthme persister malgré une fièvre aussi élevée que celle des 6 cas précédents. Il est donc tentant d'accorder à ces modifications végétatives un certain rôle dans les résultats de la pyrétothérapie de l'asthme.

Depuis longtemps d'ailleurs, on sait — nouvel argument en faveur de notre hypothèse — que l'asthme apparaît avec prédilection chez des vagotoniques. Widal, Abrami, Brissaud, écrivaient en 1920 : « Si certains sujets peuvent s'anaphylactiser et devenir asthmatiques, n'est-ce pas dû à une vulnérabilité particulière des cellules du centre bulbo-médullaire, qui, pour certains auteurs, serait le siège fonctionnel de l'attaque de dyspnée asthmatique. »

De nombreux travaux ont mis en évidence la fréquence de la vagotonie chez les asthmatiques. M. Lian, chez 28 asthmatiques, trouve une seule fois un R. O. C. inversé, une seule fois un R. O. C. faible; par contre, dans 5 cas il est net, dans 8 cas ralenti de plus du $1/3$, dans 10 cas de plus de $1/2$, dans 3 cas de plus des $2/3$. Les mêmes constatations furent faites par Ferrand, Ségard, Cantonnet et Lebée, ces derniers remarquant une vagotonie avant les crises, une sympathicotonie après. Enfin, étudiant les rares cas d'asthme traumatique, Lœper, puis Dayde, constataient la coexistence constante d'un R. O. C. accentué.

Par contre, Castelnau et Galup, ne notent chez l'asthmatique qu'un déséquilibre végétatif sans qu'il s'agisse plus particulièrement de vagotonie. Galup chez 107 sujets, constate 37 R. O. C. intenses, 39 R. O. C. faibles ou abolis et 31 R. O. C. normaux.

Aussi serait-il abusif d'accorder aux modifications végé-

tatives accompagnant l'hyperthermie un rôle exclusif dans l'action sédative de la fièvre. Et c'est ainsi que le Professeur Bezançon et M. Jacquelin attribuent un rôle de premier plan aux modifications de la formule sanguine : seules les fièvres accompagnées d'une forte polynucléose — le type en étant la fièvre provoquée par l'abcès de fixation — ont une nette action sédative ; parfois même une suppuration sans fièvre, mais avec forte polynucléose, aurait la même action.

Nous avons, en effet, constaté la fréquence de la polynucléose au cours de la fièvre, confirmant en cela la majorité des auteurs (Richet, Dognon et Piffault, Halphen et Auclair). Et chez tous nos asthmatiques améliorés par la pyrétothérapie, nous avons noté une forte leucocytose polynucléaire. C'est ainsi que le malade 10 avait, avant la fièvre, une leucocytose de 8.500 avec 69 % de polynucléaires ; au cours de la fièvre, leucocytose à 15.500, polynucléose à 84 %... Le malade 22 passe également de 8.500 leucocytes avec 83 % de polynucléaires à 10.8000 leucocytes et 86 % de polynucléaires.

Par contre, la malade 21, également améliorée par l'hyperthermie (provoquée ici par les ondes courtes), présente peu de modifications leucocytaires au cours de la fièvre. Leucocytose passant de 11.600 à 13.200, avec polynucléose restant fixe. 79 %. Cette faible modification de la formule blanche n'est pas pour nous étonner : Halphen et J. Auclair, Dognon et Piffault, confirmant les constatations de Pflomm, ont constaté au cours de la fièvre provoquée par les ondes courtes, une première période de leucopénie suivie d'une seconde phase d'hyperleucocytose. Chez notre malade, la crise d'asthme disparut très rapidement au cours de la séance d'ondes courtes, avant l'apparition de la phase d'hyperleucocytose.

Aussi, considérant que nos 6 asthmatiques améliorés ont présenté au cours de l'hyperthermie cette évolution habituelle vers la sympathicotomie, que d'autre part le seul sujet non amélioré présenta au contraire une modification inverse

de son tonus végétatif, sommes-nous en droit de penser que les modifications végétatives qui accompagnent la fièvre sont pour une certaine part dans l'action que possède celle-ci sur les crises asthmatiques.

CONCLUSIONS

I. — De nombreux travaux ont mis en évidence les rapports étroits unissant le système végétatif et l'apparition des phénomènes fébriles : le sympathique favorisant l'apparition de la fièvre, le vague l'entravant.

Par contre, peu de travaux portent sur l'étude systématique du système végétatif au cours de la fièvre.

Aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier les modifications végétatives au cours de l'hyperthermie.

II. — Parmi les nombreux tests d'exploration du système neuro-végétatif, nous nous sommes limités à trois d'entre eux : étude du réflexe oculo-cardiaque, du réflexe solaire, étude des réactions vaso-motrices vasculaires ; ces différentes épreuves, d'interprétation aisée, nous ont paru suffisamment précises car susceptibles d'un enregistrement graphique.

Chacun de nos sujets fut examiné à plusieurs reprises, deux fois avant l'hyperthermie, deux fois pendant, enfin deux fois dans les jours suivants (au 3^e et au 6^e jour).

III. — Nous avons en premier lieu, chez 17 sujets, provoqué la fièvre par une injection intra-musculaire d'huile soufrée.

Dans 13 cas, le R. O. C. s'est atténué, aboli, voire même inversé au cours de la fièvre ; dans 14 cas le R. S. s'est intensifié. Dans l'ensemble, sur 17 sujets, 16 ont présenté une évolution vers la sympathicotomie au cours de la fièvre, sympathicotomie décelée dans 11 cas par l'évolution

parallèle des deux réflexes, dans 5 cas par l'évolution d'un des réflexes, l'autre restant invarié. 1 seul sujet présenta une modification de sens inverse : évolution vers la vago-tonie.

Cette sympathicotonie, dont le taux semble s'accroître parallèlement à la fièvre, disparaît parfois avant le troisième jour, toujours avant le sixième.

IV. — 14 de ces sujets présentaient, en dehors de toute pyrexie, des réactions vaso-motrices artérielles normales après épreuves des bains chaud et froid. Lors de l'hyperthermie, les réactions vaso-dilatatrices au bain chaud firent défaut dans 13 cas, et souvent même furent remplacées par une vaso-constriction : dans 1 cas seulement nous les avons trouvées normales. Les réactions vaso-constrictives au bain froid, au contraire, ont toujours été parfaitement conservées. Cette prédominance des vaso-constricteurs sur les vaso-dilatateurs est un nouvel argument en faveur de l'existence d'une sympathicotonie au cours de l'hyperthermie.

Pratiquant ces examens, il nous fut accessoirement possible de constater que l'indice oscillométrique ainsi que la pression artérielle ne sont pas sensiblement modifiés au cours de la fièvre.

V. — Nous avons noté également que les réactions cutanées locales (consécutives aux injections intra-dermiques de histamine, acétylcholine, adrénaline) ne sont pas modifiées au cours de l'hyperthermie.

VI. — Nous avons retrouvé cette même tendance à la sympathicotonie au cours de toutes les pyrexies, quelle qu'en soit l'étiologie : injection de vaccin anti-chancrelleux, ondes courtes, abcès de fixation, malariathérapie, fièvres spontanées.

VII. — Etudiant les réactions végétatives chez 7 asthmatiques traités par la pyrétothérapie, nous avons constaté

que seul n'avait pas été soulagé le malade chez lequel la fièvre ne s'était pas accompagnée d'une évolution vers la sympathicotonie.

Ce fait nous permet de penser que les modifications végétatives qui accompagnent l'hyperthermie sont un des facteurs des résultats favorables de la pyrétothérapie chez les asthmatiques.

Vu : le Président de la thèse,

CH. LAUBRY.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.) et BINET (L.). — Réflexes provoqués par la compression oculaire (*C. R. Soc. Biol.*, 1918, t. LXXXI, p. 159).
- BABINSKI (J.), FROMENT (J.), HEITZ (J.). — Des troubles vasomoteurs et thermiques dans les paralysies et les contractions d'ordre réflexe (*Ann. de Méd.*, 1916, t. III, p. 461).
- *BACQ (Z.), BROUHA (L.), HEYMANS (C.). — Action des hyperthermisants chez le chat sympathectomisé (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVII, p. 255).
- BARBIER (M.). — L'exploration clinique des réflexes sympathiques (*J. de Méd. de Lyon*, 1926, p. 75).
- BARBOUR (H. G.). — Die Wirkung unmittelbar Erwärmung und Abkühlung der Wärmezentra auf die Körpertemperatur (*Arch. f. exper. Path.*, 1912, t. 70, p. 1).
- BARRÉ (J.) et CRUSEM (L.). — Nouvelles recherches sur le R. O. C. normal (*Rev. Neur.*, 1921, t. XXVIII, p. 884; *Ann. de Méd.*, 1921, t. X, p. 303).
- BASCOURRET (M.). — Les troubles vasculaires dans le tabès. (Thèse Paris, 1927).
- BÉNARD (H.) et BIANCANI (E. et H.). — La fièvre provoquée (*Tribune méd.*, 1932, t. 66, p. 193).
- BERTRAND (J. R.). — Asthme et troubles vaso-moteurs (Thèse Paris, 1931).
- BETTMANN (E.). — Neue Wege der Histaminbehandlung (*Deut. med. Woch.*, 1932, t. 26, p. 1006).
- BEZANÇON (F.) et JACQUELIN (A.). — Valeur du R. O. C. dans la tuberculose pulmonaire chronique (*XVII^e Congr. fr. Méd. Bordeaux*, 1923).
- Asthme et fièvre (*Presse méd.*, 1931, t. 2, p. 1685).
- BEZANÇON (F.) et WEIL (M.-P.). — Fièvres infectieuses et fièvres protéiniques (*Ann. de Méd.*, 1924, t. XVI, p. 522).

- BINET (L.). — Les effets de l'hyperthermie provoquée (*Presse méd.*, 1933, t. 2, p. 1987).
- Réactions physiologiques à l'hyperthermie expérimentale (*1^{er} Congr. jr. de Thér. Paris*, 1933).
- BISHOP (F. W.), HORTON (C. B.), STAFFORD (L. W.). — A clinical study of artificial H. T. (*Amer. J. of the med. sc.*, 1932, t. CLXXXIV, p. 515).
- BLAVIER (L.). — Oscillométrie, interprétation de l'oscillogramme (*Rev. belge d. Sc. méd.*, 1932, t. IV, p. 559).
- BOGAERT (VAN A.) et MAGE (J.). — Le syndrome neuro-végétatif du R. A. A. (*Ann. de Méd.*, 1930, t. XXVII, p. 54).
- BORCHARDT (W.). — Zur Physiologie des Fiebers (*Arch. f. exper. Pathol.*, 1928, t. 137, p. 45).
- BOUCKAERT (J.). — Hyperthermie par la béta-tétrahydronaphtylamine et métabolisme hydrocarboné (*Arch. intern. de Pharm. et Thér.*, 1930, t. XXXIX, p. 41).
- BOVET (T.). — Rôle du système végétatif dans la tuberculose (*Schweiz. med. Woch.*, 1928, t. LVIII, p. 19).
- CANNON (W. B.), NEWTON (H. F.), BRIGHT (E. M.), MENKIN (V.), MOORE (R. M.). — Some aspects of the physiology of animal surviving complete exclusion of sympathetic nerve impulses (*The Amer. J. of physiol.*, 1929, t. 89, p. 84).
- CANNON (W. B.), QUERIDO (A.), BRITTON (S. W.), BRIGHT (S. W.). — Studies on the conditions of activity in endocrine glands (*The Americ. J. of physiol.*, 1926-1927, t. 79, p. 466).
- CANTONNET (P.) et LEBÉE (L.). — Des variations de l'équilibre vago-sympathique chez les asthmatiques (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 1295).
- CASTELNAU (R.). — Le R. O. C. chez les asthmatiques (*Presse méd.*, 1923, n° 62, p. 682).
- CAWADIAS (A.). — La fièvre continue d'origine sympathique (*Ann. de Méd.*, 1920, t. VII, p. 450).
- CITRON (J.) und LESCHKE (E.). — Über den Einfluss der Ausschaltung des Zwischenhirns auf das Fieber (*Ztschr. f. exp. Path. u. Therap.*, 1913, t. XIV, p. 379).
- CLAUDE (H.). — Le réflexe du plexus solaire (*C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. LXXXIV, pp. 294 et 777).
- CLAUDE (H.), GARRELON (L.), SANTENOISE (D.). — Etude expérimentale du R. S. (*C. R. Soc. Biol.*, 1923, t. LXXXVIII, p. 1142 ; *J. Physiol. et Path. génér.*, 1924, t. XXII, p. 859).

- CLAUDE (H.), TINEL (J.), SANTENOISE (D.). — Influence du repas sur les R. O. C. et R. S. (*C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 1112). — Etude comparée du R. S. et du R. O. C. (*Ibid.*, p. 1114). — Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur R. O. C. et R. S. (*Ibid.*, p. 11347).
- CORDIER (M.). — Variabilité des épreuves de vagotonie et de sympathicotonie au cours des épisodes fébriles (*Lyon méd.*, 1923, t. CXXXII, p. 178).
- CRAMER (W.). — On sympathetic fever and hyperpyrexial heart-stroke (*The brit. J. of exp. path.*, 1920, t. I, p. 31). — Fever, infections and the thyroid-adrenal apparatus (*Ibid.*, 1926, t. VII, p. 95).
- CROUZON (O.), MICHAUX (L.), MOLLARET (P.). — La pyrétothérapie chimique (*I^{er} Congrès fr. de Thér.* Paris, 1933).
- DALE (H. H.) and RICHARDS (A. N.). — The vaso-dilatation reaction of histamine (*J. of Physiol.*, 1918, t. 52, p. 110).
- DANIELOPOLU (D.). — Les épreuves végétatives (*Presse méd.*, 1925, t. I, p. 649). — L'épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme dans l'hyper et l'hypotonie végétative (*Arch. mal. cœur*, 1923, t. 16, p. 181).
- Action des anesthésiques sur les syndromes paroxystiques. Disparition de ces syndromes pendant les affections fébriles (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1931, t. 8, p. 323).
- Le système nerveux de la vie végétative (*Prat. méd. ill.* Doin, 1932).
- DANIELOPOLU (D.) et CARNIOL (A.). — L'épreuve à l'ésérine (*C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVI, pp. 86, 88 et 883).
- DANIELOPOLU (D.), CARNIOL (A.), ASLAN (M.). — Réflexe oculo-vasculaire (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp de Paris*, 1923, t. 47, p. 386).
- DAUSSET (H.) et DOGNON (A.). — Les ondes courtes en biologie, en médecine (*Paris méd.*, 1934, t. LXLI, p. 99).
- DAYDE (P.). — L'asthme d'origine pneumo-gastrique et particulièrement l'asthme traumatique. (Thèse Lyon, 1919).
- DEL COURT-BERNARD (E.). — L'accès fébrile chez l'homme (Louvain, Ceuterick, édit., 1933).
- DELHERM (L.) et GAJDOS (A. et M.). — L'histamine (Paris, Vigot, 1935).

- DEMOOR (J.). — Physiologie des capillaires (*Traité Physiol.* Roger, Binet, t. VI, Masson, 1932).
- DICKER (E.). — Réactions locales des capillaires à l'histamine et à l'acétylcholine (*Presse méd.*, 1936, t. 2, p. 1454).
- DOGNON (A.) et PIFFAULT (C.). — Les ondes courtes en biologie et en médecine (*1^{er} Congr. fr. de Thér.* Paris, 1933).
- DROUET (M.) et AUCLAIR (J.). — Propriétés biologiques des ondes hertziennes courtes (*Bull. et Mém. Soc. Rad. fr.*, 1932, t. XX, p. 587).
- EBBECKE (U.). — Die lokale vasomotorische Reaktion der Haut (*Pflüg. Arch.*, 1917, t. 169, p. 1).
- EPPINGER und GUTTMANN. — Zur Frage der von Darm ausgehenden Intoxicationen (*Ztschr. f. klin. med.*, 1913, v. 78, p. 399).
- EVEN-BELTHOISE (Y.). — Action du foie sur la thermogénèse (Thèse Paris, 1932).
- EXALTIER-BADIN (P.). — Des troubles sympathiques associés aux ostéo-arthropathies syringomyéliques et tabétiques (Thèse Lyon, 1925).
- FABRE (Ph.). — Pression sanguine (*Traité Physiol.* Roger Binet, t. VI, Masson, 1932).
- FEMBERG (S. M.) et OSBORNE (S. C.). — Elévation thermique provoquée par la diathermie dans le traitement de l'asthme aigu (*Presse méd.*, 1932, t. I, n° 41).
- FERRAND (P.). — De l'hypertonie du pneumogastrique dans l'asthme (Thèse Paris, 1921).
- FINCK (Ch.). — La courbe oscillométrique (*Paris méd.*, 1921, XXXIX, p. 395).
- FRANK (O.). — Einfluss der Herztemperatur auf die Erregbarkeit des beschleunigenden und verlangsamenden Nerven (*Ztsch. f. Biol.*, 1907, t. 49, p. 392).
- FREEMAN (N. E.), SMITHWICK (R. H.) and WHITE (J. C.). — Adrenal secretion in man (*The amer. J. of physiol.*, 1934, t. 107, p. 529).
- FREUND (H.). — Über die Bedeutung des Vage für die Wärmeregulation (*Arch. f. exp. Pathol.*, 1913, t. 72, p. 295).
- FRIBOURG-BLANC (A.) et HYVERT (M.). — Courbe oscillométrique et R. O. C. (*Encéphale*, 1925, t. 20, p. 233).
- GALUP (J.). — Asthme et déséquilibre vago-sympathique (*Presse méd.*, 1923, n° 49, p. 555). — Remarques sur le R. O. C. (*Presse méd.*, 1924, t. I, p. 488).

- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.), VIDACOVITCH (M.).
— Sympathique et parasympathique (*Traité Physiol.*
Roger Binet, t. X, fasc. I, Masson, 1932).
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.), TINEL (J.). — Vago-sympa-
thique, anaphylaxie, intoxication (*XVII^e Congr. fr. Méd.*
Bordeaux, 1923 ; *Presse méd.*, 1923, t. I, p. 323).
- GAUTRELET (J.). — La régulation thermique (*Ann. de Méd.*, 1924,
t. XVI, p. 487).
- GERNEZ (Ch.) et MARCHANDISE (Ch.). — La fièvre provoquée
(*Echo méd. du Nord*, 1936, t. 5, p. 920).
- GREVING (R.). — Die Pathogenese des Fiebers (*Deut. med. Woch.*,
1922, p. 1673).
- GUILLAUME (A. C.). — Le R. O. C. et les réflexes vago-sympathi-
ques (*Presse méd.*, 1920, t. I, p. 574). — Notes sur le
réflexe abdominal (*C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. LXXXIV,
pp. 646 et 777). — Vagotonies, sympathicotones, neuro-
tonies (Paris, Masson, 1928).
- HACHENBERG (A.). — Über die Wirkung der Abkühlung des Wärm-
blüters auf die Herzschlagzahl (*Pflüg. Arch.*, 1922, t. 194,
p. 308).
- HALPHEN (A.) et AUCLAIR (J.). — Pyrétothérapie par moyens
physiques thermogènes (*XXIII^e Congr. fr. de Méd.* Qué-
bec, 1934).
- HASHIMOTO (M.). — Fieberstudien (*Arch. f. exper. Path.*, 1914-
1915, t. 78, p. 370).
- HEUBNER. — Physiologie und Pharmacologie der Blutcapillaren
(*Klin. Woch.*, 1923, p. 2015).
- HEYMANS (C.). — Le bleu de méthylène, antagoniste des excitants
parasympathiques (*Arch. inter. de Pharm. et Thér.*, 1922-
1923, t. XXVII, p. 257).
- HEYMANS (C.) et LADA (A.). — Recherches sur la tête isolée et le
centre vague du chien (*Arch. intern. de Pharm. et Thér.*,
1925, t. XXX, p. 415).
- HEYMANS (C.) et MAIGRE (E.). — Action hyperthermisante du bleu
de méthylène (*Arch. intern. de Pharm. et Thér.*, 1922,
t. XXVI, p. 129).
- ISENSCHMID (R.) et KREHL (L.). — Über den Einfluss des Ge-
hirns auf die Wärmeregulation (*Arch. f. exp. Path.*, 1912,
t. 70, p. 109).
- ISENSCHMID (R.) und SCHNITZLER (W.). — Beitrag zur Lokalisa-

- tion des der Wärmeregulation verstehenden Zentralapparates (*Arch. f. exp. Path.*, 1914, t. 76, p. 202).
- JOHNSON (C. A.), OSBORNE (S.), SOUTHAM (C.). — The effect of artificial fever on the pulse volume changes of the finger (*Amer. J. of the med. sc.*, 1935, t. 190, p. 485).
- KAYSER (C.). — Contribution à l'étude du mécanisme nerveux de la régulation thermique (*Ann. de Physiol. et de Phys. chim. biol.*, 1929, t. V, p. 131).
- KROGH. — Anatomie und Physiologie der Blutcapillaren (Berlin, Springer, 1929), cité par Roussy, Mosinger.
- KRUSEN (F. H.). — The present status of fever therapy produced by physical means (*J. am. med. assoc.*, 1936, t. 107, p. 1215).
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.). — Pathologie du sympathique (Paris, Alcan, 1924). — Les réflexes sympathiques cutanés (*Gaz. Hôp.*, 1923, t. 76, p. 1185). — Les réflexes sympathiques viscéraux (*Ibid.*, p. 1281). — Réflexes sympathiques pharmacologiques (*Gaz. Hôp.*, 1924, t. 77, p. 199).
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.) et LARGEAU (R.). — Précisions techniques sur le R. O. C. (*C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1594).
- LANGERON (L.). — L'exploration pharmacodynamique du système nerveux végétatif (*J. de Méd. de Lyon*, 1926, p. 49).
- LANGLOIS (J. P.). — Diction. de Physiol. de Ch. Richet, t. VI, p. 423. Alcan, 1904).
- LAUBRY (Ch.) et HARVIER (P.). — Sur quelques particularités du R. O. C. (*Arch. mal. cœur*, 1917, t. 10, p. 209).
- LAURENT (M.). — Variabilité de l'équilibre vago-sympathique au cours de quelques érythèmes (Thèse Paris, 1923).
- LERICHE (R.) et FONTAINE (R.). — De la discordance existant entre les H. T. locales consécutives aux neurotonies sympathiques et les résultats de l'étude de la circulation artérielle dans ces cas (*Presse méd.*, 1927, t. I, p. 974). — Le rôle des centres vaso-moteurs périphériques (*Lyon chirurg.*, 1929, t. XXVI, p. 323).
- LERICHE (R.) et HEITZ (J.). — Des effets physiologiques de la sympathectomie périphérique *C. R. Soc. Biol.*, 1917, t. LXXX, p. 66).
- LESCHKE (E.). — Über den Einfluss des Zwischenhirns auf die Wärmeregulation (*Ztschr. f. exp. Med.*, 1913, t. 14, p. 167),

- LEWIS (T.). — Vascular reactions of the skin to injury (*Heart*, 1926, t. XIII, p. 153).
- LEWIS (T.) and GRANT (R. T.). — Vascular reactions of skin to injury (*Heart*, 1924, t. XI, p. 209).
- LIAN (C.). — L'asthme, syndrome d'hypertonie pneumogastrique (*Presse méd.*, 1921, t. 2, p. 997).
- LOEPER (M.) et CODET (H.). — L'asthme traumatique (*Progrès méd.*, 1917, p. 287).
- MAIGRE (E.). — De la régulation thermique (Thèse Paris, 1924).
- MARAGLIANO. — Les phénomènes vasculaires dans la fièvre (*Arch. it. de Biol.*, 1889, p. 195), cité par Delcourt.
- MARTIN (C. J.). — Thermal adjustment to external conditions (*Lancet*, 1930, t. 2, p. 561).
- MASSARY (J. DE). — Le système végétatif dans les syndromes post-encéphaloléthargiques (Thèse Paris, 1924).
- MEYER (H. H.). — Theorie des Fiebers und seiner Behandlung (*Verhandl. d. deutsch. Kong. f. inn. Med.*, 1913).
- MEYER (P.). — Les modifications du rythme cardiaque normal au cours du R. O. C. positif, contrôlées par l'E. K. G. (*Ann. de Méd.*, 1925, t. XVIII, p. 72).
- MOORE (L. M.). — Experimental studies on the regulation of body temperature (*The americ. J. of physiol.*, 1918, t. XLVI, p. 244).
- NERI (V.). — L'épreuve du refroidissement local à l'état normal (*VII^e Réun. neur. intern. in Rev. neur.*, 1926, t. XXXIII, p. 1041).
- OTT (K.). — Einfluss der Temperature auf Herztätigkeit und Vagusregbarkeit (Diss. Giessen, 1908, cité par Schmid).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, HAGUENAU (J.), DOLLFUS (M.-A.). — Les tests pharmaco-dynamiques du tonus vago-sympathique et les états anaphylactiques (*Presse méd.*, 1923, t. 2, p. 1057).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC (G.). — Influence de la température sur les crises d'asthme de l'adulte (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1931, séance du 12-6-1931).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), et HUGO (M^{me} A.). — Influence des modifications thermiques sur certains phénomènes de sensibilisation cliniques et expérimentaux (*Presse méd.*, 1931, t. 2, n^o 100).
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), LEMANT (J.). — Etude des réactions vaso-motrices des vaisseaux cutanés chez

- l'homme au cours de l'hyperthermie provoquée (*C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXIII, p. 572). — Etude des réactions vaso-motrices des gros vaisseaux (*Ibid.*, p. 574). — Etude des modifications du R. O. C. et du R. S. chez l'homme au cours de l'hyperthermie provoquée (*Ibid.*, p. 670). — Modifications neuro-végétatives chez l'homme au cours d'hyperthermies provoquées par différentes méthodes et au cours des affections fébriles (*Ibid.*, p. 673). — Hyperthermie et système neuro-végétatif (*Presse méd.*, 1937) (sous presse).
- PIC (A.) et LACROIX (J.). — Traitement de l'état de mal asthmatique par l'abcès de fixation (*J. de Méd. de Lyon*, 1933, p. 229).
- PINKSTON (J. O.). — Experimental fever in sympathectomized animals (*J. of Physiol.*, 1935, t. III, p. 538). — Peripheral circulation during experimental fever (*The amer. J. of physiol.*, 1934, t. 110, p. 448).
- PLAUT (R.). — Beitrag zur vergleichenden Physiol. der Wärmeregulation und des Fiebers (*Pflüg. Arch.*, 1924, t. 205, p. 51).
- REBOUL-LACHAUX (J.). — Le réflexe solaire (Thèse Paris, 1923).
- RICHET (Ch.). — Généralités sur la pyrétothérapie (XXIII^e Congr. fr. de Méd. Québec, 1934).
- RICHET (Ch.), GARRELON (L.), SANTENOISE (D.). — Le réflexe laryngo-cardiaque (*C. R. Acad. des Sciences*, 1923, t. 176, p. 347).
- RIGLER (R.) und SILBERSTEIN (E.). — Zur Physiologie der Wärmeregulation (*Arch. f. exper. path.*, 1927, t. 121, p. 1).
- ROGERS (F. T.). — The relation of the cerebral hemispheres to arterial blood pressure and body temperature regulation (*Arch. neur. and psych.*, 1920, t. IV, p. 148).
- RONDELLI (U.). — Capillari e istamina (*Minerva med.*, 1928, t. VIII, p. 850).
- ROUSSY (G.) et MOSINGER (M.). — La réaction cutanée locale à l'histamine (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVIII, pp. 1126-1129 et 1932, t. CIX, p. 26; *Presse méd.*, 1933, t. I, p. 665).
- Etude comparative de l'oscillogramme et de la réaction cutanée locale à l'histamine (*C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CIX, p. 633).
- SALMON (A.). — Le rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre (*Presse méd.*, 1934, n^o 64, 1289).

- SAWYER (M. K.), SCHLOSSBERG (T.). — Studies of homeostasis in normal, sympathectomized and ergotaminized animals (*The amer. J. of physiol.*, 1933, t. 104, p. 172).
- SCHENK (P.). — Über die Wirkungsweise des Béta-imidazoléthylamin (*Arch. f. exp. Path.*, 1921, t. 89, p. 332).
- SCHIFF (P.) et WERTHEIMER (S.). — Sur les variations de la pression artérielle au cours du R. O. C. (*Encéphale*, 1923, t. 18, p. 439).
- SCHMID (H. J.). — Experimentelle Untersuchungen über die Vaguserregbarkeit bei H. T. und im Fieber (*Arch. intern. pharm. et ther.*, 1923-1924, t. XXVIII, p. 483).
- SCHROEDER-KNUD. — Le traitement par le soufre (*Ann. Méd. psychol.*, 1930, t. II, p. 190).
- SEGARD (M.). — Asthme et asthmatiques (*Bull. méd.*, 1922, t. 36, p. 160).
- SERGEANT (E.). — Le mécanisme de la crise d'asthme (*J. Méd. et Chir. prat.*, 1922, p. 735).
- SÉZARY (A.). — La ligne blanche cutanée dite surrénale (*Ann. de Méd.*, 1922, t. XI, p. 403).
- SIVADJIAN (J.). — Contribution à l'étude des médicaments antithermiques (Paris, Hermann édit., 1935).
- SODERBERGH (G.). — Sur les moyens actuels d'exploration du système sympathique (*VII^e Réun. neur. intern. in Rev. neur.*, 1926, t. XXXIII, p. 721).
- SOLLMANN (T.) and PILCHER (J. D.). — Endermic reactions (*J. of pharm. and exp. ther.*, 1916-1917, t. IX, p. 269).
- SPOR (M.). — Dissertation. Breslau, 1920, cité par Schenk.
- STAIERMAN (M.). — La fièvre en dehors de l'infection (Thèse Paris, 1934).
- STARR (I.). — Studies on the circulation of the feet in diabetes (*The amer. J. of the med. sc.*, 1930, t. 180, p. 149).
- STERLING-OKUNIEWSKI. — Contribution à l'étude de l'influence du système végétatif sur l'évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale (*C. R. Soc. Biol.*, 1927, t. XCVII, p. 943).
- THAUER (R.). — Warmeregulation und Fieberhaftigkeit (*Arch. f. d. ges. Physio.*, 1935, t. 236, p. 102).
- THOMAS (A.). — Les moyens d'exploration du système sympathique (*VII^e Réun. neur. intern. in Rev. neur.*, 1926, t. XXXIII, p. 767).
- THOMAS (A.) et ROUX (J.-C.). — Sur les modifications du pouls

- radial consécutives aux excitations du sympathique abdominal (*C. R. Soc. Biol.*, 1914, t. LXXVI, p. 857).
- TINEL (J.). — Sur l'utilité, en clinique, de l'exploration du système végétatif (*VII^e Réun. neur. intern. in Rev. neur.*, 1926, t. XXXIII, p. 1052).
- TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — Rôle de l'équilibre vagosympathique dans quelques processus de pathologie générale (*XVII^e Congr. fr. Méd. Bordeaux*, 1933).
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), CACHERA (R.). — Cutiréaction à l'histamine (*XX^e Congr. fr. Méd. Paris*, 1932).
- VINCENT (J.). — Recherches expérimentales sur l'hyperthermie (Thèse Bordeaux, 1887).
- WAELE (H. DE). — La circulation artérielle et veineuse (*Traité Physiol.* Roger et Binet, t. VI, Masson, 1932).
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.), BRISSAUD (Et.). — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique (*Presse méd.*, 1920, t. I, p. 181).
- YOVANOVITCH (R.). — Troubles sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires (Thèse Nancy, 1922).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — Le rôle du système végétatif dans la production de l'hyperthermie.....	20
II. — Le système végétatif au cours de l'hyperthermie.....	27
III. — Les épreuves végétatives au cours de l'hyperthermie.....	31
IV. — Le R. O. C. et le R. S. au cours de l'hyperthermie provoquée par l'huile soufrée.....	38
V. — Les réactions vaso-motrices des gros vaisseaux au cours de l'hyperthermie provoquée par l'huile soufrée.....	59
VI. — Les réactions vaso-motrices des petits vaisseaux au cours de l'hyperthermie provoquée.....	77
VII. — Les réactions végétatives au cours des hyperthermies de cause quelconque.....	92
VIII. — Hyperthermie et asthme.....	97
Conclusions.....	107
